



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA**  
**KATEDRA ANTROPOLOGIE A GENETIKY**  
**ČLOVĚKA**

## **Auxologické aspekty pacientů s kongenitální adrenální hyperplázií**

## **Auxological aspects in patients with congenital adrenal hyperplasia**

Diplomová práce

Barbora Petzoldová

Praha 2011

Vedoucí práce: doc. RNDr. Petr Sedlak, Ph.D.

Autor práce: Bc. Barbora Petzoldová

Studijní program: Biologie

Magisterský studijní obor: Antropologie a genetika člověka

Vedoucí práce: **doc. RNDr. Petr Sedlak, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Katedra antropologie a genetiky člověka PřF UK**

Konzultant: **prof. MUDr. Lidka Lisá, DrSc.**

Pracoviště konzultanta práce: **Endokrinologický ústav v Praze**

Rok obhajoby: 2011

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 26. 8. 2011

Barbora Petzoldová

## Poděkování

Na tomto místě bych velmi ráda poděkovala především svému vedoucímu diplomové práce, doc. RNDr. Petru Sedlakovi, Ph.D., za veškeré rady a připomínky a poskytnuté materiály. Dále si velmi cením možnosti provádět antropometrické vyšetření na Endokrinologickém ústavu v Praze, pod záštitou prof. MUDr. Lidky Lisé, DrSc. Paní profesorce Lisé děkuji za cenné rady, sdílení zkušeností a též za poskytnuté materiály. Děkuji Ing. Hillovi za pomoc se statistickým zpracováním dat. Dále bych ráda poděkovala samotným pacientům, kteří souhlasili se zařazením do této studie. Za podporu děkuji své rodině.



# OBSAH

<b>1 ABSTRAKT.....</b>	<b>8</b>
<b>2 ÚVOD.....</b>	<b>12</b>
2.1 Kongenitální adrenální hyperplázie.....	12
2.2 Deficit 21 - hydroxylázy.....	13
2.2.1 Solná forma.....	13
2.2.2 Prostá virilizující forma.....	14
2.2.3 Neklasická forma.....	14
2.2.4 Principy a cíle léčby.....	14
2.3 Deficit 3 $\beta$ - hydroxysteroidní dehydrogenázy.....	15
2.4 Tělesný růst.....	15
2.4.1 Vliv glukokortikoidů na tělesný růst a tělesné složení.....	17
2.5 Auxologické aspekty pacientů s CAH.....	17
<b>3 CÍL PRÁCE.....</b>	<b>23</b>
3.1 Hypotézy.....	23
<b>4 MATERIÁL.....</b>	<b>24</b>
<b>5 METODY.....</b>	<b>25</b>
5.1 Antropometrické body a měřené parametry.....	25
5.2 Sledované charakteristiky, dopočítávané hodnoty a indexy.....	29
5.3 Rozdělení pacientů.....	32
5.4 Zpracování dat.....	33
<b>6 VÝSLEDKY.....</b>	<b>35</b>
6.1 Tělesná výška.....	35
6.2 Tělesná proporcionalita.....	42
6.3 Hmotnostní parametry.....	52
6.4 Tělesné složení.....	55
6.5 Hodnocení ostatních tělesných parametrů.....	58
6.6 Robusticita kostry a tělesné stavby.....	62
<b>7 DISKUZE.....</b>	<b>76</b>
<b>8 KAZUISTIKA.....</b>	<b>81</b>
<b>9 ZÁVĚR.....</b>	<b>85</b>

<b>10 SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>87</b>
<b>11 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>88</b>
<b>PŘÍLOHY I: TABULKY .....</b>	<b>94</b>
<b>PŘÍLOHY II: GRAFY .....</b>	<b>116</b>
<b>PŘÍLOHY III: OBRÁZKY .....</b>	<b>122</b>

# 1 Abstrakt

Kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) při deficitu enzymu 21 – hydroxylázy patří mezi jednu z nejčastějších vrozených endokrinopatií. Tato porucha je spjata s řadou komplikací, které jsou zapříčiněny buď samotným onemocněním, nebo neadekvátní léčbou. K pozdním následkům této poruchy patří především snížená finální výška. Mezi typické nálezy patří nedostatek kortizolu, nadbytek adrenálních androgenů, případně nedostatek aldosteronu a virilizace zevního genitálu u novorozených dívek. Nadbytek androgenů je příčinou virilizace u dívek, urychlení růstu, zrychlené kostní maturace a předčasného uzavěru epifyzárních růstových štěrbin u obou pohlaví. Pacienti jsou odkázáni na celoživotní léčbu glukokortikoidy, která má však řadu vedlejších účinků. Mezi nejčastější patří zpomalení růstu a obezita.

Cílem diplomové práce bylo zhodnocení úspěšnosti realizace genetického růstového potenciálu s přihlédnutím k dodržování léčebného režimu a analýza auxologického profilu pacientů s CAH. Práce je zaměřena především na analýzu tělesné výšky, lineární proporcionality, hmotnostních parametrů, tělesného složení, distribuce tělesného tuku, robusticity kostry a tělesné stavby.

V rámci diplomové práce bylo provedeno antropometrické vyšetření 30 pacientů s CAH. 25 pacientů bylo již po ukončení růstu (ve věku 16,4 - 44,5 let), z toho bylo 12 žen a 11 mužů a 2 muži s karyotypem 46XX. Naměřená data těchto 2 pacientů nakonec nebyla vyhodnocována vzhledem k problematické volbě normativů. Dále bylo sledováno 5 dětí, 2 chlapci (ve věku 12,3 a 16 let) a 3 dívky (ve věku 8,3; 10,7; 13,8 let). 29 pacientů trpělo deficitem 21-OH (28 mělo solnou formu postižení). Pouze 1 dívka trpěla „late onset“ formou deficitu 3 $\beta$ -HSD. U všech pacientů s CAH při deficitu 21-OH byla léčba zahájena v průběhu prvního roku života. U pacientky s CAH při deficitu 3 $\beta$ -HSD v 8 letech. Data pacientů s ukončeným růstem byla analyzována s ohledem na pohlaví, dodržování léčebného režimu a na úspěšnost realizace genetického růstového potenciálu. Všechna naměřená data kromě hodnot pro Body Mass Index, Waist/Hip Ratio, Index centrality 2, Index centrality 3 byla u pacientů normalizována.

Z výsledků naší studie vyplývá, že pacienti s CAH jsou menšího vzrůstu než je běžné u zdravých jedinců, průměrná hodnota SDS pro tělesnou výšku činí  $-1,44 \pm 1,2$  SDS. Více než polovina pacientů (59,09 %) nedosáhla finální výšky v souladu s genetickým růstovým potenciálem. Tito pacienti byli významně menšího vzrůstu než pacienti, kteří finální výšky

v souladu s GRP dosáhli. Dodržování léčebného režimu je stěžejní pro dosažení optimální finální výšky. Lineární proporcionalita byla narušena u 2 pacientů s ukončeným růstem. U pacientů s neukončeným růstem jsme ji bohužel bez znalosti kostního věku nemohli spolehlivě hodnotit.

Mezi pacienty s CAH bylo významné zastoupení pacientů, kteří měli nadváhu (42,9 %) či byli obézní (32,1 %). Signifikantně zvýšené množství tuku bylo přítomno u 7 pacientů s ukončeným růstem a u čtyř z pěti pacientů s neukončeným růstem. Významně vyšší podíl tuku na tělesné hmotnosti byl přítomen u mužů. Zvýšené hodnoty BMI jsou u pacientů s CAH zapříčiněny zvýšeným podílem tukové frakce. Pro posouzení rizika vzniku kardiovaskulárních onemocnění jsme hodnotili obvod pasu. Ve zvýšeném riziku byli tři pacienti, ve vysokém dva. Na základě WHR nebyly u pacientů s ukončeným růstem prokázány změny v distribuci tělesného tuku. Dle indexů centrality ( $IC_2$ ,  $IC_3$ ) bylo mezi pacienty významné zastoupení jedinců, u kterých převažuje jeho centripetální distribuce. Pacienti, kteří nedosáhli finální výšky v souladu s GRP měli signifikantně menší šířku zápěstí a kotníku, ale významně širší ramena vzhledem k tělesné výšce, než pacienti, kteří měli normální finální výšku.

**Klíčová slova:** kongenitální adrenální hyperplázie (CAH), tělesná výška, genetický růstový potenciál (GRP), lineární proporcionalita, BMI, tělesné složení, distribuce tělesného tuku, robusticita

## Abstract

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) due to 21-hydroxylase deficiency is the most common inherited endocrinopathy. This disorder is associated with many complications caused either by illness itself or inadequate treatment. The late consequence of this disorder is a reduced final height. Absences of cortisol, androgen excess, with or without salt wasting, virilization of external genitalia in new-born girls are main findings. Androgen excess causes virilization in girls, accelerated bone maturation and early epiphyseal fusion in both sexes. CAH patients are dependent on lifelong treatment with oral glucocorticoids. Growth retardation and obesity are common side effects resulting from glucocorticoid use.

The aim of this thesis was to analyse the success of obtaining a final height that is within a genetic potential regarding to treatment compliance. The other objective was the analysis of auxological profile of CAH patients. This study was mainly focused on the analysis of body height, linear proportionality, the weight parameters, body composition, body fat distribution, skeletal robusticity and body structure.

In this study we performed anthropometric examination of 30 CAH patients. 25 of them had completed growth (age: 16,4 to 44,5 years), 12 woman and 11 men and 2 men with karyotype 46XX. Measured data of these 2 men with karyotype 46XX were not analysed due to difficulty of choosing the reference data. It was also observed 5 children, 2 boys (aged 12,3 and 16 years) and 3 girls (aged 8,3; 10,7; 13,8). 29 patients suffered from 21-hydroxylase deficiency (28 of them had a SW form). Only 1 girl suffered from „late onset“ 3 $\beta$ -HSD deficiency. In all patients with 21-OH deficiency treatment was initiated during the first year of life. In patient with „late onset“ 3 $\beta$ -HSD deficiency the treatment has started at the age of 8. The data of patients with complete growth were analysed with respect to gender, treatment compliance and the success of obtaining a final height within a genetic potential. All of the data, except values of Body Mass Index, Waist-to-Hip Ratio, centrality indexes 2 and 3, were normalized.

The results of our study shows that CAH patients are shorter than healthy population, the average value for the height is  $-1,44 \pm 1,2$  SDS. More than half of the patients (59,09 %) did not reach the final height within their genetic potential. These patients were significantly shorter than those who have reached their final height within their genetic potential. Treatment compliance is crucial to obtain the optimal final height. A linear proportionality was disrupted in 2 patients with complete growth. Without knowledge of bone age we could not reliably assess the linear proportionality in patients with incomplete growth.

There was a significant number of overweight (42,9 %) and obese (32,1 %) CAH patients. Significantly increased fat mass was found in 7 patients with complete growth and in 4 patients with incomplete growth. A significantly higher proportion of fat mass was found in men. Increased BMI values were caused by increased fat mass in CAH patients. We used the waist circumference to assess the risk of cardiovascular disease. Three adult patients were in higher risk and two adult patients were in very high risk of cardiovascular disease. According to WHR there were not changes in the fat distribution, however the centrality indexes (IC2, IC3) showed us a significant number of individuals with centripetal fat distribution. Patients who have not reached a final height within their genetic potential had a significantly smaller width of the wrist and ankle but significantly wider shoulders (with adjustment for height) than patients who had normal height.

Keywords: congenital adrenal hyperplasia (CAH), body height, genetic growth potential, a linear proportionality, BMI, body composition, fat distribution, skeletal robusticity

## 2 Úvod

**Tělesný růst** je významným indikátorem **zdraví jedince**. Růst dítěte je komplexní proces, který je determinován geneticky a ovlivněn řadou environmentálních faktorů. Za fyziologických podmínek je tento proces harmonický, proto jakákoliv výraznější odchylka od normálního průběhu signalizuje, že v organismu něco není v pořádku (Lebl, Krásničanová, 1996). V těchto případech pak hovoříme o **růstové poruše**. Příčin růstových poruch existuje celá řada. Malou, avšak nezanedbatelnou část tvoří pacienti s endokrinologickými onemocněními. **Kongenitální adrenální hyperplázie** (congenital adrenal hyperplasia – **CAH**) patří mezi jednu z nejčastějších vrozených endokrinopatií (Kovács et al., 2001). Tato porucha je spjata s řadou komplikací, které jsou zapříčiněny buď samotným onemocněním, nebo neadekvátní léčbou. K pozdním následkům této poruchy patří především **snížená finální výška** (Bonfig et al., 2007).

Nejčastější typ CAH je při deficitu **enzymu 21 – hydroxylázy** (dále 21-OH). V Evropě se incidence pohybuje v rozmezí 1:10 000 - 1:15 000, v **České republice 1:11 000**, celosvětově 1:14 000. V některých izolovaných komunitách je incidence významně vyšší - Eskymáci na Aljašce 1:280, ostrov Reunion 1:2100 (White et al., 2000; URL 1)

### 2.1 Kongenitální adrenální hyperplázie

Kongenitální adrenální hyperplázie je heterogenní **skupina enzymopatií** lokalizovaných v kůře nadledvin. Většinou jde o **autozomálně recesivní poruchy** vedoucí na různém stupni steroidogeneze k poruše syntézy glukokortikoidů, mineralokortikoidů a androgenů (Lisá et al., 2001). Mezi nejdůležitější enzymy nutné pro steroidogenezi patří: 21 - hydroxyláza, 11 $\beta$  - hydroxyláza, 3 $\beta$  - hydroxysteroidní dehydrogenáza, desmoláza aj. Deficit každého z uvedených enzymů má pro život postiženého různě závažné následky, lišící se podle stupně zachované enzymové aktivity a podle typu genové poruchy (Lisá, 2004).

Chybění některého z výše zmíněných enzymů vede především k **nízké hladině glukokortikoidů (kortizolu)** a k **nadbytku adrenálních androgenů**, případně k **nedostatku aldosteronu**. Nedostatek kortizolu stimuluje hypothalamus ke zvýšení produkce CRH a ten následně hypofýzu k produkci ACTH. Na základě těchto mechanismů poté dochází k **hyperplazii kůry nadledvin**. Dívky postižené nejzávažnější formou CAH se rodí s určitým stupněm **virilizace zevního genitálu**, ke které dochází na základě vysokých hladin

androgenů, kterým jsou prenatálně vystaveny (White et al., 2000). Z těchto výše zmíněných důvodů se onemocnění dříve nazývalo **adrenogenitální syndrom** (Lisá, 2004).

## 2.2 Deficit 21 - hydroxylázy

Nejčastější typ kongenitální adrenální hyperplazie je při deficitu 21-OH, který je způsoben mutací genu **CYP21** lokalizovaného na krátkém raménku 6. chromozómu (6p21.3) (White et al., 2000). Nedostatek 21-OH vede k nízké hladině kortizolu a k nadbytku adrenálních androgenů, případně k nedostatku aldosteronu. U neléčených či nedostatečně léčených pacientů dochází u obou pohlaví k nástupu tzv. **nepravé předčasné puberty** (pseudopubertas preacox), u chlapců izosexuálního, u dívek heterosexuálního typu. Nadbytek androgenů tedy způsobí urychlení růstu, zrychlenou kostní maturaci, předčasný uzávěr epifyzárních růstových štěrbin a virilizaci u dívek. Pozdním následkem onemocnění je **výrazné snížení finální výšky** postižených jedinců (Bonfig et al., 2007). Pacienti jsou z těchto důvodů odkázáni na celoživotní substituční a zároveň supresní léčbu glukokortikoidy (Lisá, 2004). Léčba glukokortikoidy má však řadu vedlejších účinků. Mezi nejzávažnější patří **zpomalení růstu**, dále **trunkální typ obezity a osteoporóza** (Bonfig et al., 2007). Z klinického hlediska rozlišujeme tři typy 21-OH deficitu: solnou formu, prostou virilizující formu a neklasickou formu CAH (Lisá, 2004).

### 2.2.1 Solná forma

Solná forma (SW- salt-wasting form) patří mezi nejzávažnější a potenciálně život ohrožující formu CAH. Typicky u těchto pacientů dochází v 1. - 4. týdnu života k metabolickému rozvratu s hyponatrémií, hyperkalémií a dehydratací. Včasná diagnóza a léčba je zde život zachraňující. U postižených děvčátek lze poruchu odhalit dle virilizace zevního genitálu (Kovács et al., 2001). Solná forma 21-OH deficitu patří mezi nejčastější příčinu ženského pseudohermafroditismu (White et al., 2000). U chlapců je tato forma až do fáze metabolického rozvratu klinicky nemá (Kovács et al., 2001). Z tohoto důvodu byl v mnoha zemích zaveden novorozenecký screening založený na stanovení 17-hydroxyprogesteronu (dále 17-OHP) za pomoci imunoanalytických metod (jako první ve Švédsku již v roce 1986, v České republice v roce 2006). Hladiny 17-OHP jsou u CAH zvýšeny. Pozitivní screeningový nález je akutní klinickou situací vyžadující bezodkladnou



hospitalizaci, definitivní stanovení diagnózy a zahájení léčby. Diagnóza je potvrzena stanovením ACTH, celého steroidního spektra a mutace v genu CYP21 (URL 1).

Pacienti se solnou formou CAH jsou od dětství odkázáni na celoživotní systémovou léčbu glukokortikoidy. Nejčastěji se k léčbě používá Dexametazon, Prednison či Hydrokortizon v kombinaci s Fludrokortizonem, který má silný mineralokortikoidní efekt a navíc umožňuje snížit dávkování Hydrokortizonu (Kuhnle et al., 1983; Hoepffner et al., 2008). U dívek se v indikovaných případech provádí genitoplastika.

### **2.2.2 Prostá virilizující forma**

Prostá virilizující forma (SV- simple virilizing) bývá u dívek rozpoznána na základě různého stupně virilizace genitálu (hypertrofie klitorisu, fúze lábií), dále u nich dochází k předčasné pubertě s heterosexuálním vývojem. U chlapců vede tato forma k předčasné pubertě izosexuálního typu (Kovács et al., 2001). Pacienti postižení prostou virilizující formou jsou celoživotně léčeni glukokortikoidy. U dívek se v indikovaných případech provádí genitoplastika.

### **2.2.3 Neklasická forma**

Neklasická forma („late onset“CAH) bývá vzácně diagnostikována před nástupem puberty. U dívek na ní může padnout podezření v případě hirsutizmu a nepravidelného menstruačního krvácení (Kovács et al., 2001). Pacienti jsou opět odkázáni na celkovou léčbu glukokortikoidy.

### **2.2.4 Principy a cíle léčby**

Léčba pacientů s deficitem 21-OH je poměrně problematická, neboť je dvojího charakteru. Principem léčby je substituce nedostatečného množství kortizolu, jehož dodáním docílíme snížení tvorby adrenálních androgenů. Jedná se tedy o léčbu **substituční** a zároveň **supresní**. U pacientů se solnou formou je navíc nutné udržovat v normě minerálové hospodářství, proto jsou z těchto důvodů v současné době podávány kortikosteroidy se silným mineralokortikoidním účinkem (fludrokortizon). U všech pacientů jde tedy především o to, aby substituce a suprese byla adekvátní k jejich klinickému stavu, proto je zapotřebí pacienty pravidelně sledovat. Efekt léčby se vyhodnocuje především na základě monitorování sérových hladin 17-OHP a androstendionu, též může být užitečné sledovat u žen a prepubertálních chlapců hladinu testosteronu (White et al., 2000). U dětských pacientů je pro zhodnocení adekvátnosti léčby nutné sledovat růstovou rychlost, případně i kostní maturaci (Bonfig et al.,

2007). Odrazem adekvátní léčby v dětství je **dosažení optimální finální výšky**, nejlépe v souladu s genetickým růstovým potenciálem. Problém nastává jak v případě nedostatečné, tak nadbytečné léčby. Nízké dávky kortizolu nestačí k potlačení nadměrné tvorby adrenálních androgenů. Za takové situace dochází u dětí ke **zrychlení růstové rychlosti**, k **urychlení kostní maturace** a k **virilizaci** u dívek, případně i u dospělých žen (Savage, 2002). Pokud jsou pacienti vystaveni nadbytečným dávkám glukokortikoidů, začne se u nich projevovat celá řada jejich negativních účinků (viz kap. 2.4.1.).

## 2.3 Deficit 3 $\beta$ - hydroxysteroidní dehydrogenázy

Deficit 3 $\beta$  - hydroxysteroidní dehydrogenázy (dále 3 $\beta$ -HSD) patří mezi vzácný typ CAH. Též se můžeme setkat s klasickou a neklasickou formou postižení. Enzym 3 $\beta$ -HSD se účastní přeměny pregnenolonu na progesteron, 17-OH pregnenolonu na 17-OH progesteron a dehydroepiandrosteronu na androstendion. Deficit tohoto enzymu opět vede k nedostatečné sekreci kortizolu, která vede ke zvýšení sekrece ACTH. Následně dochází k nadbytečné sekreci steroidů před enzymovým blokem. Též může být porušena sekrece aldosteronu. Mezi projevy onemocnění patří mírná virilizace zevního genitálu u dívek a nedostatečný vývin zevního genitálu u chlapců. První známkou tohoto typu CAH bývá často až předčasné pubické ochlupení. Léčba opět spočívá v substituci glukokortikoidů, v případě potřeby i mineralokortikoidů (Lisá, 2004). Dá se tedy říci, že principy a cíle léčby se v zásadě příliš neliší od léčby při deficitu 21-OH. Adekvátnost léčby se hodnotí na základě sérových hladin 17-OH pregnenolonu, dehydroepiandrosteronu (dále DHEA) a dehydroepiandrosteronsulfátu (dále DHEAS)(Lisá, 2004).

## 2.4 Tělesný růst

Tělesný růst je odrazem fyzického a duševního zdraví. Nejčastěji využívaným ukazatelem růstu jedince je jeho **tělesná výška**. Pokud její vývoj sledujeme a zaznamenáváme po celé růstové období, tj. od narození do dospělosti, získáme **růstovou křivku** jedince. Ta by za optimálních podmínek měla být co možná nejplynulejší a přibližně od 2 let věku v souladu s **genetickým růstovým potenciálem** (dále GRP), který je charakterizován výškami biologických rodičů, které jsou adjustované na pohlaví vyšetřovaného jedince. Růstovou křivku člověka podrobně analyzoval švédský auxolog Karlberg. Rozdělil jí do tří oddělených, aditivních a částečně překrývajících komponent, **I** (infancy, **infantilní komponenta**), **C**

(childhood, **dětská komponenta**), **P** (puberty, **pubertální komponenta**), které jsou v souladu s endokrinní regulací růstu a vývoje. Z modelu je patrné, že každá z komponent je pod vlivem různých hormonálních systémů (obrázek č. 1 viz Přílohy III). **Infantilní růstové období** je přímým pokračováním intrauterinního růstu. Rodičovská výška s růstem dítěte v tomto období nekoreluje. Vliv růstového hormonu se teprve začíná rozvíjet. Významnou úlohu hrají především **inzulín** a růstové faktory podobné inzulinu – **IGF-I** a **IGF-II**. Doba nástupu **dětské komponenty** je variabilní, u chlapců v průměru v 8,9 měsících u dívek v 8,1 měsících. Do dvou let věku by zdravé dítě mělo zaujmout svoji výškou v percentilové síti místo, které je předurčeno jeho růstovým potenciálem, zděděným po rodičích. Hlavním regulátorem růstu je v tomto období **růstový hormon** spolu s **IGF-I**. IGF-I je účinným mitogenem a ovlivňuje řadu metabolických dějů. V oblasti růstové chrupavky navozuje proliferaci osteoblastů a chondroblastů, čímž zajišťuje až do uzavření růstových štěrbin růst kosti do délky (Lebl, Krásničanová, 1996). Ještě v tomto dětském období růstu (6.-8. rok života) nastává tzv. **adrenarché**. Narůstá zona reticularis v nadledvinách a začíná produkce nadledvinových androgenů (DHEAS, 17-oxosteroidy). U některých dětí může být patrné zvýšení růstové rychlosti tzv. „mid-growth spurt“ (Rogol, 2002). Třetím významným obdobím růstu člověka je **pubertální růstové období**. Pubertální vývoj včetně růstového výšvihu zajišťuje souhra dvou hormonálních systémů, **osa hypothalamus-růstový hormon-IGF-I** a **osa hypothalamus-hypofýza-gonády**. V hypothalamu se začíná pulsatilně secernovat **GnRH** a zahájí **gonadarché**. Pod vlivem GnRH začne hypofýza vyrábět gonadotropiny – **FSH** a **LH**. Postupně se zvyšuje produkce gonadálních hormonů, testosteronu u chlapců a estrogenů u dívek (Lebl, 2003). Účinky růstového hormonu s IGF-I a pohlavních hormonů se navzájem potencují, což posiluje pubertální růstový výšvih (Lebl, Krásničanová, 1996). V tomto období dochází k rapidním změnám ve velikosti, tvaru a složení těla, s výrazným sexuálním dimorfismem.

Mezipohlavní rozdíly v utváření kostní hmoty jsou přičítány rozdílným účinkům pohlavních hormonů. Svou roli hrají také rozdíly v ose GH-IGF-I a citlivost na mechanické zatížení. Estrogeny limitují periostální apozici a stimulují apozici endostální. Androgeny výrazně podporují růst kostí do šířky (Callewaert, 2010a). Mezipohlavní rozdíly se logicky počínají zvýrazňovat během puberty. Výsledkem je širší kost u chlapců než u dívek. Studie na myších modelech jsou silným důkazem, že androgeny stimulují a estrogeny inhibují růst kostí do šířky. Růst kostí je zároveň ovlivněn hladinami IGF-I, které jsou u samců vyšší než u samic (Callewaert et al., 2010b).

### 2.4.1 Vliv glukokortikoidů na tělesný růst a tělesné složení

Růst dítěte může být negativně ovlivněn řadou faktorů. Jedním z nich může být léčba glukokortikoidy. Obecně je známo, že glukokortikoidy mají významný antianabolický a katabolický účinek na řadu lidských tkání. Negativně působí především na kost, chrupavku a svalovou tkáň. Mechanismus jejich účinků je velmi komplikovaný. Negativně ovlivňují osu růstový hormon-IGF-I, zároveň narušují vstřebávání vápníku ve střevě a ledvinách. Mají přímý negativní vliv na růstovou ploténku, kde potlačují genovou expresi, proliferaci, syntézu proteoglykanů, mineralizaci a apoptózu hypertrofických buněk. Zároveň zvyšují aktivitu osteoklastů a potlačují aktivitu osteoblastů, tedy přímo omezují osteogenezi. Dále snižují svalovou sílu a narušují normální průběh vaskularizace na rozhraní chrupavka-kost. Negativní vliv glukokortikoidů na růst je maximální především v průběhu prvních měsíců léčby, proto by především v tomto období měla být zvážena možná preventivní opatření (Hochberg, 2002b).

Glukokortikoidy obecně mobilizují energii uloženou v tukách a bílkovinách a připravují organismus na zvýšenou zátěž. Pokud dojde ke zvýšení hladiny kortizolu nefyziologickým způsobem, tedy např. podáváním glukokortikoidů, nedojde ke spotřebování mobilizované energie. Ta se následně ukládá jako viscerální tuková tkáň, která je k působení glukokortikoidů nejcitlivější, neboť je zde exprimováno největší množství glukokortikoidních receptorů. Kortizol je rovněž spojován s preferencí tuků v potravě. Léčba glukokortikoidy je tedy spjata s viscerálním typem obezity. Tato spojitost je patrná u pacientů s Cushingovým syndromem, u kterých je zvýšená hladina kortizolu v plazmě. Dále u nich dochází k rozvoji diabetu II. typu s inzulinovou rezistencí, dyslipidemií a kumulací tuku ve viscerálních partiích (Stárka, 1999). V případě podávání nadměrných dávek glukokortikoidů, může dojít ke vzniku tzv. iatrogenního Cushingova syndromu.

## 2.5 Auxologické aspekty pacientů s CAH

Jak již bylo zmíněno výše, odrazem adekvátní léčby v dětství je právě **dosažení optimální finální výšky** v souladu se zmiňovaným GRP. Jelikož v průběhu vývoje dochází též ke změnám **tělesné proporcionality**, které jsou charakteristické pro jednotlivá postnatální období, je vhodné sledovat i tento aspekt. Problematické finální výšky pacientů s CAH se věnovala řada zahraničních studií, sledování tělesné proporcionality ovšem již méně.

Young et al. (1989) monitorovali tělesnou výšku, výšku vsedě a subischialní délku u 27 pacientů s CAH (24 pacientů trpělo klasickou formou, z toho 11 bylo po ukončení růstu, 3 pacienti byli s formou neklasickou). U dětí zjišťovali též kostní věk, který byl u všech dětí s klasickou formou kromě jednoho pacienta vyšší než chronologický (v průměru o 1,6 věku), což podle autorů svědčilo pro mírnou avšak chronickou hyperandrogenémií. Co se týče finální výšky 11 dospělých pacientů s klasickou formou onemocnění, pouze u 3 bylo skóre směrodatné odchylky (dále SDS) vyšší než nula. Průměrná hodnota **SDS finální výšky** byla **-1,69 SDS**. U 7 pacientů z této skupiny byly k dispozici výšky rodičů, které se však nelišily od průměrné výšky dospělých jedinců britské populace. Ze 13 sledovaných dětí měly pouze 4 z nich nadprůměrné hodnoty SDS tělesné výšky, které ovšem po adjustaci na kostní věk klesly na hodnoty podprůměrné. Tělesná proporcionalita (vyjádřena jako rozdíl SDS výšky vsedě a subischialní délky) nebyla narušena u žádného pacienta s klasickou formou onemocnění. Disproporcionalita byla definována jako rozdíl mezi SDS výšky vsedě a subischialní délky větší než + 2 či menší než - 2 SDS (Young et al., 1989).

Nebesio a Eugster (2009) se pokusili shrnout výsledky zahraničních studií publikovaných v letech 1977-2008. Zajímali se především o dosaženou finální výšku pacientů s deficitem 21-OH, dále o jejich růst v kritických periodách (v dětství a v pubertě), o význam minerálového hospodářství a jeho vliv na růst, o komplikace spjaté s onemocněním a jeho léčbou (nárůst hmotnosti a hypertenze) a v poslední řadě se zajímali o problematiku reprodukčního zdraví pacientů s CAH. V roce 2001 byly publikovány výsledky meta-analýzy zabývající se problematikou dosažené finální výšky pacientů s 21-OH deficitem v závislosti na pohlaví, na věku stanovení diagnózy a dodržování léčby. Vážený průměr SDS finální výšky 561 pacientů ze všech 18 studií zahrnutých do meta-analýzy byl **-1,37 SDS**. U mužů byla průměrná hodnota SDS finální výšky -1,57 a u žen -1,24, ale rozdíl nebyl statisticky významný. Pacienti diagnostikováni později byli celkově nižší (-1,61 SDS) než ti, co byli diagnostikováni dříve (mladší než 1 rok věku, -1,11 SDS). Tento rozdíl byl statisticky významný (Eugster et al., 2001). Výsledky z novějších studií z celého světa nejsou optimističtější. Průměrné hodnoty SDS finální výšky pacientů s CAH se pohybují v rozmezí -2 až -0,57 SDS. V této americké studii autoři dále uvádějí, že z hlediska tělesného růstu hraje důležitou roli léčba mineralokortikoidy a udržování solného hospodářství (URL 3). Léčba fludrokortizonem normalizuje plasma-reninovou aktivitu a minerálové hospodářství a umožňuje snížení dávkování glukokortikoidů, což má pozitivní efekt na tělesný růst. Dle autorů jsou nejcitlivějšími indikátory adekvátní léčby 17-OHP a hladina androgenů. (Kuhnle et al., 1983). Dle výsledků italské studie (Balsamo et al., 2003) je významné začít s léčbou

mineralokortikoidy co nejdříve. Autoři studie porovnávali finální výšku dvou skupin pacientů. V první skupině byli pacienti léčeni mineralokortikoidy před třetím rokem života a ve druhé skupině léčeni až po pátém roce života či nikdy. Pacienti v první skupině byli statisticky významně vyšší než ve skupině druhé (Balsamo et al., 2003).

Kanadská retropektivní studie (Muirhead et al., 2002) se zabývá problematikou vhodných indikátorů pro posouzení finální výšky pacientů s klasickou solnou formou deficitu 21-OH. Autoři této studie se pokusili nalézt objektivní vztahy mezi dospělou tělesnou výškou, dávkou glukokortikoidů a hormonální kontrolou. Do studie bylo zahrnuto 54 pacientů, kteří byli diagnostikováni během prvních 6 měsíců života a kteří již dosáhli finální tělesné výšky. Autoři udávají průměrné hodnoty SDS finální výšky korigované s ohledem na výšku cílovou, tj. midparentální. Průměrná hodnota SDS korigované finální výšky byla -1,1 SDS. Růstová rychlost byla snížena především během prvních 6 měsíců života a během puberty. Autoři zmiňují negativní korelaci mezi finální výškou a dávkami glukokortikoidů v 11 ze 12 sledovaných věkových period (0,5;1;1,5;2;4;6;8;10;12;14;16;>16 let). Vzhledem k odlišnému dávkování nejen mezi různými centry a pacienty, ale i u každého jedince v průběhu studie, nebylo možné vyvodit smysluplné hodnocení vztahu dávek glukokortikoidů k lineárnímu růstu pacientů. Co se týče vztahu mezi adultní výškou a výsledky laboratorních vyšetření, ve studii je uvedeno, že nejcitlivějším indikátorem nedostatečné adrenální suprese je androstendion, který je ovšem vyšetřován pouze ve 20,4% případů. Nejčastěji jsou měřeny hladiny 17-OHP (72,9 %) a testosteronu (49,1 %), dále DHEAS (20,7 %). U androstendionu byla nalezena negativní korelace mezi finální výškou a jeho hladinou v prvních dvou letech života, dále negativní korelace mezi finální výškou a hladinami androstendionu a testosteronu během dětství (2,1 – 10 let věku). Korelace mezi hladinami 17-OHP, DHEAS a finální tělesnou výškou nebyla signifikantní v žádné sledované věkové periodě (Muirhead et al., 2002).

Jak již bylo zmíněno výše, u dětských pacientů je pro zhodnocení adekvátnosti léčby vhodné sledovat nejen tělesnou výšku, ale hlavně **růstovou rychlost** (Bonfig et al., 2007). K zásadním vedlejším účinkům léčby glukokortikoidy patří **zpomalení růstu**, neboť glukokortikoidy způsobují snížení citlivosti růstového hormonu k GHRH (growth hormone releasing hormone) a paradoxní zvýšení hladin IGF-I, což následně vede ke snížení hladiny růstového hormonu (Borges, 1999). Toto zpomalení je závislé hlavně na velikosti dávky glukokortikoidů. Silva et al. (1997) sledovali rozdíl mezi dávkou 15 a 25 mg/m<sup>2</sup> orálně podaného hydrokortizonu spolu s denní dávkou 0,1 mg fludrokortizonu. Jednalo se o prospektivní randomizovanou křížovou studii, která probíhala po dobu jednoho roku. Do

studie bylo zahrnuto 26 dětí s klasickou formou 21-OH deficitu, 9 z nich bylo bez solné poruchy (fludrokortizon jim byl proto po 6 měsících odebrán). Před začátkem studie byl soubor rozdělen do dvou skupin, první dostávala denní dávku ve výši 15 mg a druhá 25 mg hydrokortizonu na  $m^2$  tělesného povrchu. Po půl roce se dávkování prohodilo. Kromě tělesné výšky a růstové rychlosti byl sledován nárůst hmotnosti a přítomnost virilizace u dívek. Průměrné hodnoty SDS tělesné výšky a hmotnosti v obou skupinách se před započítáním studie významně nelišily. Výsledkem této studie je zjištění, že při dávce 25  $mg/m^2/den$  hydrokortizonu dochází k významnému snížení růstové rychlosti oproti dávce 15  $mg/m^2/den$ . Autoři též sledovali závislost růstové rychlosti na sérové hladině 17-OHP. Ze studie vyplývá, že optimální růstová rychlost je přítomna u pacientů, u kterých se hodnoty 17-OHP pohybují okolo 21 nmol/l (Silva et al., 1997). V německé retrospektivní studii (Bonfig, 2007) se zabývali též otázkou dávkování glukokortikoidů během kritických period. Studie byla zaměřena na 125 pacientů s 21-OH deficitem, u kterých byly k dispozici potřebné údaje o průběhu léčby od raného dětství. Autoři neprokázali korelaci mezi finální výškou pacientů a dávkováním ve 2. roce života. Ovšem pacienti léčení na počátku puberty nižšími dávkami hydrokortizonu ( $<20 mg/m^2$ ) byli statisticky významně vyšší než pacienti s vyššími dávkami ( $>20 mg/m^2$ ). Z těchto důvodů autoři této studie doporučují velmi pečlivé sledování průběhu léčby právě v období puberty, které je z hlediska dosažení optimální finální výšky velmi důležité (Bonfig, 2007). K zajímavým výsledkům dospěli též v nizozemské studii. Lékaři sledovali růstový vzorec a kostní maturaci u 17 neléčených dětí s prostou virilizující formou postižení. Výsledkem studie je zjištění, že růstová rychlost nebyla u těchto dětí vyšší během prvních 12 měsíců života. Zdá se tedy, že je toto období obdobím relativní androgenní rezistence, později ovšem dochází k významnému urychlení růstu a kostní maturace odpovídající stupni a trvání předchozí hyperandrogenémie (Claahsen-van der Grinten et al., 2006).

Dalším významným faktorem ovlivňujícím tělesný růst, respektive růst kostry, je negativní vliv glukokortikoidů na osteogenezi, kterou přímo **omezují**. Dále přispívají ke vzniku **osteoporózy**. V zahraniční literatuře je uváděno, že inhibují aktivitu osteoblastů, která je stimulována růstovými faktory nebo pohlavními hormony (Hochberg, 2002a). Lisá a Špaček (1999) se zabývali sledováním osteoblastické a osteoklastické aktivity u dětí s CAH při deficitu 21-OH. Nemocné děti, zahrnuté do této studie měly **sníženou hladinu osteokalcinu** (je produkován osteoblasty), ale **bez prořídnutí kostní tkáně**. Všichni pacienti byli léčeni hydrokortizonem (15-20  $mg/m^2/den$ ) a fludrokortizonem (0,025 – 0,05 mg denně).

Adekvátnost léčby byla hodnocena na základě hladin 17-OHP v séru, za kritérium dostatečné léčby autoři považovali hladinu 17-OHP do 12 nmol/l. Autoři této studie uvádějí, že u těchto pacientů dochází ke konkurenčnímu vlivu glukokortikoidů a androgenů na kostní metabolismus (Lisá, Špaček, 1999).

Sciannamblo et al. (2006) sledovali kostní denzitu a kostní metabolismus u mladých dospělých pacientů (15 žen a 15 mužů, <30 let věku) s deficitem 21-OH, 24 z nich trpělo solnou formou, zbylých 6 prostou virilizující. Výsledky porovnávali s kontrolní skupinou zdravých jedinců bez jakékoliv medikace (138 jedinců). Pacienti byli podrobeni základnímu antropometrickému vyšetření (tělesná výška, váha) a speciálnímu laboratornímu vyšetření biochemických markerů (viz dále). Vyšetření kostní denzity bylo provedeno pomocí metody DEXA (dual-x-ray absorptiometry). Mezi sledovanými biochemickými markery byly 17-OHP, testosteron, parathormon, kostní alkalická fosfatáza (jako marker novotvorby kostní tkáně) a karboxyterminální telopeptid kolagenu I (jako marker kostní resorpce). Ženy i muži byli významně menší než jedinci z kontrolního souboru, naopak hodnoty BMI byly u pacientů s CAH významně vyšší oproti hodnotám kontrolního souboru. Výsledky měření kostní denzity byly adjustovány na tělesnou výšku pacientů. Hodnoty kostní denzity bederních obratlů (L2-L4) se statisticky významně nelišily mezi pacienty a kontrolním souborem a to u obou pohlaví. Ovšem hodnoty celotělové kostní denzity byly oproti kontrolní skupině u obou pohlaví významně nižší. Hladiny parathormonu se oproti kontrolnímu souboru významně nelišily ani u mužů ani u žen. Sérové koncentrace kostní alkalické fosfatázy byly u pacientek vyšší než u zdravých kontrol, ale rozdíl nebyl statisticky významný. Naproti tomu sérové hladiny karboxyterminálního telopeptidu byly významně vyšší u pacientek s CAH. U postižených mužů byly sérové hladiny alkalické fosfatázy i karboxyterminálního telopeptidu významně vyšší než u kontrolního souboru zdravých mužů. Z výsledků tedy vyplývá, že u pacientů s CAH dochází k urychlení kostního metabolismu, které je zodpovědné za sníženou kostní denzitu s rizikem vzniku osteoporózy (Sciannamblo et al., 2006).

Stikkelbroeck et al. (2003) sledovali také některé tělesné charakteristiky mladých dospělých holandských pacientů (17-25 let) s CAH též při deficitu 21-OH, kteří byli léčeni nízkými dávkami glukokortikoidů. Zajímala je především **tělesná výška, hmotnost, BMI, kostní denzita, množství tělesného tuku a jeho rozložení a množství tukuprosté složky** (Lean Body Mass = LBM). Speciální měření byla provedena za pomoci metody DEXA a ultrazvukového vyšetření patní kosti. Vyšetřované pacienty porovnávali s kontrolním souborem. Všichni pacienti měli nižší tělesnou výšku než jedinci z kontrolního souboru.



Průměrná výška u mužů byla o 12, 1 cm a u žen o 5,8 cm nižší než je běžné v holandské populaci. Tyto hodnoty odpovídají **SDS -1,7** u mužů a **-0,9** u žen. Hodnoty **BMI** byly u obou pohlaví **signifikantně vyšší** než u kontrolního souboru. Více než polovina pacientů měla nadváhu ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ). Autory zajímalo, zda tyto vyšší hodnoty BMI vyplývají ze zvýšeného množství tuku (kvůli vedlejšímu účinku glukokortikoidů), či zvýšeného množství tukuprosté složky (jako důsledek vysokých hladin androgenů). Dále sledovali u pacientů distribuci tělesného tuku, neboť dlouhodobá léčba glukokortikoidy může vést ke Cushingoidnímu syndromu s centrálním typem obezity. Celkové hodnoty tukuprosté složky adjustované na výšku pacientů se u obou pohlaví od kontrolního souboru nelišily, ale celkové množství tuku bylo významně vyšší (u žen navíc i bez adjustace na tělesnou výšku). Distribuce tělesného tuku se oproti kontrolnímu souboru nelišila. Hodnoty kostní denzity se též nelišily od hodnot kostní denzity kontrolního souboru (Stikkelbroeck et al., 2003).

Podobné výsledky získali i autoři švédské studie. Hagenfeldt et al. (2000) sledovali 13 dospělých žen ve věku 20-29 let, 12 z nich trpělo solnou formou a 1 žena prostou virilizující. V rámci této studie byly pacientky podrobeny antropometrickému a laboratornímu vyšetření a též vyšetření metodou DEXA. Autoři této studie se oproti jiným zajímali též o hodnoty DHEA a DHEAS, které jsou extrémně citlivé na léčbu glukokortikoidy a jejich produkce je potlačena nižšími dávkami glukokortikoidů než testosteron a 17-OHP, proto mohou sloužit jako velmi citlivé indikátory adekvátnosti léčby glukokortikoidy. Výsledky všech měření byly porovnávány s kontrolním souborem zdravých žen. Ze studie opět vyplývá, že tělesná hmotnost, **BMI a množství tělesného tuku** byly u pacientek významně vyšší než u kontrolního souboru. U těchto pacientek bylo navíc zjištěno významné snížení kostní denzity oproti kontrolnímu souboru, což zároveň s laboratorními výsledky svědčilo o tom, že pacientky byly léčeny nadměrnými dávkami glukokortikoidů. Vzhledem k těmto výsledkům se autoři domnívají, že sledování sérových hladin 17-OHP není pro sledování adekvátnosti léčby dostačující (Hagenfeldt et al., 2000).

Řada studií se věnovala problematice **obezity** u pacientů s CAH. Např. Völkl et al. (2006) se zabývali otázkou obezity u dětí a adolescentů postižených 21-OH deficitem. Cílem studie bylo analyzovat hodnoty BMI u těchto pacientů a porovnat je s normou, dále zhodnotit vztah k hodnotám BMI rodičů, k léčbě glukokortikoidy, ke kostní maturaci, porodní délce a hmotnosti. Autoři též porovnávali hodnoty BMI podle typu poruchy (SW, SV). Celkově bylo sledováno 89 dětí a adolescentů (48 dívek a 41 chlapců ve věkovém rozmezí 0,2 – 17,9 let) s klasickou formou tohoto onemocnění. Z výsledků studie vyplývá, že hodnoty **BMI** ve formě SDS byly významně vyšší než 0, průměrná hodnota SDS byla  $0,88 \pm 1,3$ . 16,8% pacientů

bylo obézních ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ). Hodnoty SDS pro BMI se významně nelišily mezi pohlavími a oběma formami onemocnění (SW, SV). Dávky hydrokortizonu, chronologický věk, opožděný kostní věk a hodnoty SDS BMI rodičů pozitivně korelovaly s SDS hodnotami BMI pacientů (Völkl et al., 2006).

Cornean et al. (1998) také monitorovali výskyt obezity u dětí a adolescentů s deficitem 21-OH. Jednalo se o retrospektivní longitudinální studii 22 pacientů, u kterých byla k dispozici antropometrická data minimálně ze sedmi let monitorování. Průměrný věk pacientů byl 12,6 let (rozmezí 7,1 – 20,4 let), do studie bylo zahrnuto 14 dívek a 8 chlapců, pouze tři pacienti trpěli solnou formou poruchy. Jako indikátory adekvátní léčby autoři určili růstovou rychlost na 50. percentilu pro daný chronologický věk a nepřítomnost zrychlení kostní maturace. Z výsledků studie je zřejmé, že dochází k významnému zvýšení SDS BMI v 5. a 10. roce života oproti 1. roku života. SDS tělesné výšky se v jednotlivých věkových kategoriích významně nemění. Kostní maturace byla v 5 letech opožděna v průměru o 0,96 roku, v 10 letech již v průměru o 0,98 roku. Mezi 2,5 a 5,5 rokem života došlo k významnému nárůstu tloušťky kožní řasy subskapulární a nad tricepsem. Autoři této studie dále uvádějí, že u sledovaných pacientů došlo k významnému snížení věku „adiposity rebound“ oproti průměru v britské populaci z 5,5 roku na 1,74 roku. Tato zjištění naznačují, že pacienti s deficitem 21-OH jsou od dětství ve vyšším riziku pro vznik obezity v pozdějším věku. Nárůst tělesné hmotnosti v průběhu dětství může též souviset se snížením hladiny růstového hormonu (v důsledku léčby glukokortikoidy), které je spojeno se zvýšením množství tělesného tuku (Cornean et al., 1998).

### **3 Cíl práce**

1. Zhodnotit úspěšnost realizace GRP s přihlédnutím k dodržování léčebného režimu
2. Analyzovat auxologický profil pacientů s CAH ve vztahu k dodržování léčebného režimu a k realizaci genetické růstové dispozice
3. Vypracovat kazuistiku zajímavého případu

#### **3.1 Hypotézy**

1. Pacienti s CAH budou mít ve vztahu ke GRP významně sníženou finální tělesnou výšku se zachováním normální lineární proporcionality a zvýšenými hmotnostními

parametry, které budou podmíněny vyšším množstvím tělesného tuku, s centripetální predilekcí jeho distribuce.

2. Mezi pacienty, kteří dosáhli finální výšky v rámci GRP, předpokládáme vyšší zastoupení pacientů, kteří dodržují léčebný režim, a předpokládáme u nich méně odchylek v somatickém profilu, než u jedinců, kteří finální výšky v rámci GRP nedosáhli.
3. Pacienti s CAH budou mít vzhledem k chronické hyperandrogenemii robustnější kostru a celkovou tělesnou stavbu, než je běžné u zdravých jedinců. Tento aspekt bude výraznější u žen a u pacientů nedodržujících léčbu.

## 4 Materiál

Do auxologické studie, prováděné v rámci této diplomové práce bylo zahrnuto celkem 30 pacientů z Endokrinologického ústavu v Praze (dále EÚ), kteří jsou dlouhodobě v péči profesorky MUDr. Lidky Lisé, DrSc. 25 pacientů bylo již po ukončení růstu, z toho bylo 12 žen a 11 mužů. 2 pacienti byli s karyotypem 46XX, ale matrikálního pohlaví mužského. Tito dva pacienti nebyli zahrnuti do statistického zpracování dat. Průměrný věk pacientů s ukončeným růstem byl 28,1 let (rozmezí 16,4-44,5 roku). Kritériem pro zařazení mezi pacienty s ukončeným růstem byla nulová růstová rychlost (0 cm/rok).

Dále bylo sledováno 5 dětí, z toho 2 chlapci (ve věku 12,3 a 16 let) a 3 dívky (ve věku 8,3; 10,7; 13,8 let). 29 pacientů trpělo deficitem 21-OH, z toho 28 mělo solnou formu postižení. Pouze 1 dívka byla s neklasickou formou deficitu 3 $\beta$ -HSD („late onset“). Výsledky měření pacientů s neukončeným růstem nebyly zahrnuty do statistického zpracování dat.

U pacientů s deficitem 21-OH byla léčba zahájena v průběhu prvního roku života, u pacientky s „late onset“ CAH při deficitu 3 $\beta$ -HSD až v 8 letech.

Tabulka 4.1. Počet pacientů a typ poruchy

	Celkem	Muži	Ženy	Muži; 46,XX
<b>Pacienti po ukončení růstu</b>	<b>25</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>2</b>
Deficit 21-OH - SW	24	11	11	2
Deficit 21-OH - SV	1		1	
<b>Děti</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Deficit 21-OH - SW	4	2	2	
Deficit 3 $\beta$ -HSD			1	

## 5 Metody

V rámci studie bylo prováděno vyšetření standardní antropometrickou technikou dle Martina a Sallera (Martin, Saller, 1957). U každého jedince byla měřena tělesná hmotnost, tělesná výška (dále TV), 5 délkových rozměrů, 8 šířkových rozměrů, 8 obvodových rozměrů a tloušťka 14 kožních řas, tj. celkem 37 somatometrických charakteristik. Z měřených rozměrů byly dopočítány další sledované tělesné charakteristiky (např. délka HK, délka DK, BMI, WHR, IC2, IC3, výpočet tělesného složení dle Matiegky). Pacienti byli vyšetřováni pouze ve spodním prádle. Měření bylo prováděno mezi 8 a 10 hodinou ranní, podle toho, jak byli pacienti objednáni. Všechna měření probíhala v rámci běžných kontrolních prohlídek na EÚ v průběhu roku 2010 a 2011.

Během studie byla použita tato měřidla: osobní digitální váha, antropometr, kefalometr, pelvimetr, pásová míra (samonavíjecí, s milimetrovou škálou) a kaliper typu Best.

K vypracování diplomové práce byly dále využity anamnestické údaje pacientů. Zajímaly nás především výšky biologických rodičů, údaje o dosavadní léčbě, veškeré dostupné laboratorní vyšetření a růstová data z minulosti. Pacienti podepisovali informovaný souhlas.

### 5.1 Antropometrické body a měřené parametry

Pro antropometrické vyšetření prováděné v rámci diplomové práce byla nutná znalost těchto antropometrických bodů (obrázek č. 2 - viz Přílohy III):

Akromiale (a)	– bod nejvíce laterálně položený na akromiálním výběžku lopatky při vzpřímeném stoji s připaženou končetinou.
Daktylion (da)	- bod na konci prstu, který na připažené končetině leží nejnižší. Používá se hlavně daktylion 3. prstu.
Iliocristale (ic)	- bod ležící na crista iliaca při vzpřímeném postoji nejvíce nahoře a nejvíce laterálně (na horní zevní hraně crista iliaca).
Iliopsinale antierius (is)	- bod ležící v místech spina iliaca anterior superior nejvíce vpředu. Nahmatáme jej, jedeme-li po hřebenu kosti kyčelní směrem dopředu.
Mesosternale (mst)	- bod na přední straně hrudníku ve střední čáře v místě úponu 4. žebra, uprostřed hrudní kosti.

Omphalion (om)	- střed pupku v mediánní rovině.
Sphyrion (sph)	- bod na hrotu vnitřního kotníku, který při vzpřímeném postoji leží nejvíce dole.
Thelion (th)	- střed prsní bradavky.
Vertex (v)	- bod na temeni lebky, který při poloze hlavy ve frankfurtské horizontále (spojnice obou horních okrajů zvukovodů a dolních okrajů očí je vodorovná) leží nejvíce nahoře (Riegerová a kol., 1998).

Měřeny byly následující parametry:

#### **Tělesná hmotnost:**

K vážení byla použita osobní digitální váha, s přesností na 0,5 kg. Pacienti byli váženi pouze ve spodním prádle.

#### **Délkové rozměry:**

Měření délkových rozměrů bylo prováděno za pomoci antropometru, s přesností na 0,1 cm. Pacient stojí vzpřímeně, ve stojící poloze u stěny, které se dotýká patami, hýžděmi a lopatkami. Hlava je orientována ve frankfurtské horizontále. Laterální rozměry byly měřeny na pravé straně těla vyšetřovaného jedince.

- (M1) Tělesná výška (dále TV) - vertikální vzdálenost vertexu od země.
- (M8) Výška nadpažku – akromiale od země, tj. a-z.
- (M11) Výška hrotu středního prstu – daktylion od země, tj. da-z.
- (M12) Výška horního okraje kosti kyčelní – iliocristale od země, tj. ic-z.
- (M13) Výška předního kyčelního trnu od země – iliospinale od země, tj. is-z.
- (M23) Výška vsedě je vertikální vzdálenost bodu vertex od plochy, na které proband sedí. Trup je vzpřímen, hlava v téže poloze jako při měření TV, stehna jsou podepřena po celé délce, kolena ohnuta v pravém úhlu (Riegerová a kol., 1998).

#### **Šířkové rozměry:**

Měření šířkových rozměrů bylo prováděno s pomocí pelvimetru a kefalometru, s přesností na 0,1 cm. Pacient stojí též vzpřímeně, hlava je orientována ve frankfurtské

horizontále. Šířky epikondylů pažní a stehenní kosti a šířky zápěstí a kotníku byly měřeny na pravé straně těla vyšetřovaného jedince.

- (M35) Šířka ramen (biakromiální) je přímá vzdálenost mezi body akromiale, tj. a-a.
- (M36) Transversální průměr hrudníku ve výši středu sternu (mesosternale), tj. t-t. Hrudník je v normální poloze, ramena měřidla lehce přitlačíme na žebra.
- (M40) Šířka pánve (bikristální) je přímá vzdálenost mezi pravým a levým bodem iliocristale, tj. ic-ic.
- (M41) Šířka pánve (bispinální) je přímá vzdálenost mezi pravým a levým bodem iliospinale, tj. is-is.
- (M52/3) Šířka biepi kondylární je přímá vzdálenost bodů nejvíce od sebe vzdálených na epicondylus medialis a lateralis pažní kosti. Předloktí a paže svírá při měření pravý úhel.
- (M52/2) Šířka zápěstí (bistyloidální) je přímá vzdálenost mezi bodem stylium radiale a stylium ulnare, tj. sty-sty.
- Šířka biepi kondylární je přímá vzdálenost bodů nejvíce od sebe vzdálených na epicondylus medialis a epicondylus lateralis stehenní kosti. Dolní končetina je při měření v kolenní ohnutá do pravého úhlu.
- Šířka kotníků (bimaleolární) je přímá vzdálenost bodů nejvíce od sebe vzdálených na malleolus medialis a lateralis, tj. sph-sph (Riegerová a kol., 1998).

### **Obvodové rozměry:**

Měření obvodových rozměrů bylo prováděno prostřednictvím samonavíjecí pásové míry s milimetrovou škálou, s přesností na 0,1 cm. Pacient stojí též vzpřímeně, hlava je orientována ve frankfurtské horizontále. Obvody paže, předloktí, stehna a lýtky byly měřeny na straně nedominantní končetiny vyšetřovaného jedince.

- (M61) Obvod hrudníku přes mesosternale v normální poloze. Míra probíhá vzadu těsně pod dolními úhly lopatek, vpředu u mužů těsně nad prsními bradavkami, u žen přes mesosternale.
- (M62/1) Obvod břicha měříme ve výši pupku (omphalion). Pásovou míru vedeme vodorovně.
- Obvod pasu měříme v nejužším místě nad kyčlemi. Pásovou míru vedeme vodorovně.

- (M64/1) Obvod gluteální měříme v horizontální rovině v místě nejmohutněji vyvinutého gluteálního svalstva.
- (M65) Obvod paže relaxované měříme v poloviční vzdálenosti mezi bodem akromiale a hrotem lokte olecranon ulnae na paži volně visící podél těla.
- (M66) Obvod předloktí (maximální) měříme v nejsilnějším místě.
- Obvod stehna (střední) měříme v poloviční vzdálenosti mezi trochanterem a laterálním epikondylem stehenní kosti.
- (M69) Obvod lýtky (maximální) měříme v místě největšího vytvoření lýtkového svalu (m. gastrocnemius)(Riegerová a kol., 1998).

### **Měření tloušťky kožních řas:**

Měření tloušťky kožních řas bylo prováděno pomocí kaliperu typu Best, s přesností na 0,5 mm. Pacient stojí též vzpřímeně. Měření provádíme na straně nedominantní končetiny. Měřeno bylo těchto 14 kožních řas:

- Tvář** - probíhá vodorovně ve spojnici tragus – nosdry.
- Krk** - probíhá svisle, měří se přímo nad jazyčkou, pod bradou, hlava je mírně zvednuta, kůže na krku nesmí být napnutá.
- Hrudník I** - probíhá šikmo, měří se nad velkým prsním svalem v místě přední axilární řasy (v přední axilární čáře).
- Hrudník II** - měří se ve výši 10. žebra, probíhá paralelně se žebry v průsečíku 10. žebra a přední axilární čáry.
- Břicho** - probíhá vodorovně, měří se ve ¼ vzdálenosti omphalion a iliospinale anterius, blíže bodu omphalion.
- Bok** - probíhá podél průběhu hřebene kosti kyčelní, měří se v průsečíku hřebene a přední axilární čáry.
- Paže I** - probíhá svisle v ose paže, měří se nad vrcholem břicha dvojhlavého svalu pažního, horní končetina je uvolněná, volně visící, dlaní otočená dopředu.
- Paže II** - probíhá svisle, měří se nad trojhlavým svalem pažním v polovině vzdálenosti acromion-olecranon, paže visí volně podél těla.
- Předloktí** - měří se na volární (dlaňové) straně v místě maximálního obvodu.
- Záda** - řasa subskapulární, tj. pod dolním úhlem lopatky, probíhá ve směru od páteře šikmo dolů v úhlu 45°.
- Stehno I** - probíhá svisle, měří se na stehně nad čtyřhlavým svalem v poloviční vzdálenosti od rozkroku ke kolenu, dolní končetina je uvolněná.

- Stehno II** - probíhá svisle, měří se přímo nad patellou, dolní končetina je uvolněná, ohnuta v koleně a opřena o špičku nohy.
- Lýtko I** - probíhá svisle, měří se asi 5 cm pod fossa poplitea (podkolenní jamka), dolní končetina je uvolněná, ohnutá v koleni a opřena o špičku nohy.
- Lýtko II** - měří se v místě největšího vývinu lýtkového svalu mediálně (URL 2).

## 5.2 Sledované charakteristiky, dopočítávané hodnoty a indexy

### Tělesná výška a její predikce

Pro hodnocení finální tělesné výšky pacientů s CAH byl využit výpočet pásma genetického růstového potenciálu. Toto pásmo je charakterizováno střední výškou biologických rodičů s adjustací na pohlaví dítěte (target midparent height). V případě sledované dívky tělesnou výšku otce zmenšíme o 13 cm, v případě sledovaného chlapce tělesnou výšku matky zvětšíme o 13 cm, zohledňujeme tedy intersexuální diferenci. Jelikož ve většině případů bylo takto získané genetické růstové pásmo velmi úzké, přistoupili jsme k jednoduché metodě, která se používá pro predikci finální tělesné výšky na základě adjustované výšky rodičů. Princip metody spočívá v součtu adjustovaných výšek rodičů (viz výše) vyděleném dvěma. K takto získané střední hodnotě genetického růstového pásma, tj. predikované tělesné výšce (PTV) jsme přičetli či odečetli 10 cm a získali tak interval očekávané finální výšky jedince. Pacienti, kteří nedosáhli finální tělesné výšky v rámci stanoveného intervalu, byli vyhodnoceni jako pacienti, kteří nedosáhli GRP.

Stejným způsobem jsme postupovali i v případě pacientů s neukončeným růstem (5 dětí). V první řadě jsme stanovili genetické růstové pásmo (viz výše). Protože pacienti ještě nedosáhli finální tělesné výšky, zajímala nás především její predikce. Tu jsme prováděli pomocí predikce finální tělesné výšky na základě adjustované výšky rodičů (TMH – target midparent height), dále podle Bayley a Pinneau (1952), podle Walkera (1974) a podle Šrámkové (1978). U 4 pacientů s ukončeným růstem (1 muž a 3 ženy), u kterých byla k dispozici růstová data z minulosti, jsme též provedli predikci finální tělesné výšky a následně získané výsledky porovnali s dosaženou finální výškou.

### Tělesná proporcionalita a robusticita kostry

Pro posouzení **lineární proporcionality** nás zajímaly především tyto somatometrické charakteristiky:

- Délka horní končetiny (dále HK) - přímá vzdálenost bodu akromiale od bodu daktylion na natažené pravé končetině, tj. a-d.



Délka dolní končetiny (dále DK)	- výška bodu iliospinale od země, tj. is-z; zmenšená o $n$ . Hodnota $n$ se odečítá z korekční matice dle Herma (Riegerová a kol., 1998).
Subischiální délka	- rozdíl tělesné výšky a výšky vsedě (M1 – M23).
Index délky HK k TV	- délka HK/TV * 100
Index délky DK k TV	- délka DK/TV * 100
Index subischiální délky a TV	- subischiální délka/TV * 100
Index výšky vsedě a TV	- výška vsedě/TV * 100

Délka DK byla počítána u jedinců s ukončeným růstem, subischiální délka u dětí, včetně indexů obsahujících tyto charakteristiky.

Jelikož jsme neměly k dispozici české normy pro výpočet SDS indexu výšky vsedě a TV pro dospělé jedince, interpretace výsledků byla provedena na základě následujícího rozdělení podle Brugsche (Riegerová a kol., 1998):

	Muži	Ženy
Brachykormický (krátký trup)	$x - 51,0$	$x - 52,5$
Metriokormický (středně dlouhý trup)	$51,1 - 52,0$	$52,6 - 53,0$
Makrokormický (dlouhý trup)	$52,1 - x$	$53,1 - x$

Pro posouzení **robusticity kostry** nás zajímaly některé šířkové rozměry: biepikondylární šířka pažní a stehenní kosti, šířka zápěstí a kotníku. Pro posouzení **robusticity tělesné stavby** nás zajímali následující indexy:

Index šířky ramen (biakromiální)	- šířka biakromiální/TV * 100
Index šířky pánve (bikristální)	- šířka bikristální/TV * 100
Index šířky pánve (bispinální)	- šířka bispinální/TV * 100

### Hmotnostní parametry

**Tělesnou hmotnost** jsme samostatně nevyhodnocovali, neboť sama o sobě má malou informační hodnotu. K posouzení výživového stavu pacientů s CAH jsme použili celosvětově nejpoužívanější kritérium - Index tělesné hmotnosti, tj. **Body mass index** (dále BMI), který je charakterizován touto rovnicí:

$$\text{BMI} = \text{hmotnost (kg)} / \text{výška}^2 \text{ (m)} [\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}]$$

U pacientů s ukončeným růstem jsme pro interpretaci dat využili klasifikaci dle WHO z roku 2003 (tabulka 5.2.1.). Dále jsme sledovali závislost BMI na dávce hydrokortizonu. Dávka hydrokortizonu byla počítána v  $\text{mg/m}^2$  tělesného povrchu jako průměrná dávka za celé sledované období, tj. období, o kterém jsme měli údaje o dosavadní léčbě.

Tabulka 5.2.1. Klasifikace nadváhy a obezity podle BMI v souvislosti s rizikem vzniku některých onemocnění

Kategorie	BMI [ $\text{kg/m}^2$ ]	Riziko vzniku nemocí
podváha	< 18,5	nízké (ale zvýšené riziko jiných klinických problémů)
norma	18,5 – 24,9	průměrné
nadváha	25,0 – 29,9	lehce zvýšené
obezita 1. stupně	30,0 – 34,9	zvýšené
obezita 2. stupně	35,0 – 39,9	vysoké
obezita 3. stupně	> 40,0	velmi vysoké

WHO 2003(<http://apps.who.int/bmi/index.jsp>)

U pacientů s neukončeným růstem jsme pro vyhodnocení hodnot BMI použili příslušné normativy pro dané věkové kategorie.

### Tělesné složení

Jelikož BMI sám o sobě neodráží poměr zastoupení jednotlivých tělesných komponent (kostra/svalstvo/tuk), využili jsme Matiegkovu metodu pro odhad tělesného složení. Pro použití této metody je zapotřebí řada parametrů: TV, tělesná hmotnost, šířka epikondylu pažní kosti, šířka zápěstí, šířka epikondylů stehenní kosti, šířka kotníků, tloušťka některých kožních řas (Paže I, Paže II, Předloktí, Stehno II, Lýtko II, Hrudník II, Břicho) a některé obvodové rozměry (paže, předloktí, stehna střed., lýtko max.)(Riegerová a kol., 1998). Výpočet byl proveden za pomoci programu ANTROPO verze 7.

### Hodnocení ostatních tělesných parametrů a indexů

Pro účely hodnocení nutričního stavu a rozložení tělesného tuku v těle se měří nejčastěji obvod paže, pasu, boků, stehna a lýtko. Studie sledující rizikové faktory a mortalitu ukazují, že ne celkové množství tuku v těle, ale jeho rozložení determinuje riziko mortality.

Za vhodný ukazatel rozložení tělesného tuku se považuje obvod pasu. Obvod pasu úzce koreluje s indexem tělesné hmotnosti a také s poměrem pas/boky. Změny v obvodu pasu odrážejí změny v riziku vzniku kardiovaskulárních chorob a jiných forem chronických onemocnění. Toto riziko jsme hodnotili na základě rozdělení, které je součástí následující tabulky 5.2.2. (URL 2):

Tabulka 5.2.2. Obvod pasu a s ním spojené riziko vzniku některých onemocnění

Riziko vzniku onemocnění:	Obvod pasu:	
	Muži	Ženy
zvýšené	> 94 cm	> 80 cm
vysoké	≥ 102 cm	≥ 88 cm

Jedním z nejpoužívanějších způsobů stanovení charakteru rozložení tělesného tuku je poměr pas/boky (tzv. Waist/Hip Ratio, dále **WHR**). WHR jsme vypočítali z obvodu pasu a gluteálního obvodu.

Index větší než **0,95** u mužů a **0,85** u žen svědčí pro centrální typ rozložení tuku (androidní). Abdominální tuk je spojen s nežádoucími účinky na zdraví charakterizovanými hyperinzulinémií, dislipidémií, glukózovou intolerancí a hypertenzí, které zvyšují riziko nemocí jako je diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulární nemoci (URL 2).

Další způsob, který jsme použili pro posouzení distribuce tělesného tuku, je výpočet tzv. indexů centrality (IC). Počítali jsme **IC<sub>2</sub>** a **IC<sub>3</sub>**. Oba indexy se počítají z tloušťky kožních řas. Pro harmonické rozložení tuku svědčí hodnoty pohybující se v rozmezí 0,9-1. Hodnoty nižší než 0,9 svědčí pro ukládání tuku na končetinách, hodnoty větší než 1 pro ukládání tuku na trupu. Rovnice pro výpočet vypadá následovně (Riegerová a kol., 2006):

$$IC_2 = \frac{\text{Hrudník I} + \text{Hrudník II} + \text{Bok} + \text{Břicho} + \text{Záda}}{\text{Tvář} + \text{Krk} + \text{Paže II} + \text{Stehno I} + \text{Lýtka I}}$$

$$IC_3 = \frac{\text{Bok} + \text{Břicho} + \text{Záda}}{\text{Paže II} + \text{Stehno I} + \text{Lýtka I}}$$

### 5.3 Rozdělení pacientů

Pacienty jsme v první řadě vyhodnocovali celkově a porovnávali jejich výsledky s normou. V druhé řadě jsme sledované pacienty, kteří byli již po ukončení růstu (n=23), rozdělili vždy do dvou skupin dle stanovených kritérií. Prvním kritériem bylo pohlaví, druhým dodržování léčby a třetím dosažení TV v rámci GRP. Pro rozdělení pacientů dle dodržování léčby byly stěžejní výsledky laboratorních vyšetření, přítomnost a pravidelnost menstruace u žen a posouzení klinikem včetně vyhodnocení pravidelnosti docházky pacientů na kontroly v doporučených termínech. Z biochemických markerů nás zajímaly především hodnoty kortizolu a 17-OHP. Hladina 17-OHP v séru do 30 nmol/l byla stanovena jako

kritérium dostatečné léčby. Rozdělení dle třetího kritéria bylo popsáno výše (viz. kapitola 5.2.). Do této třetí skupiny nebyl zahrnut jeden pacient, u kterého nebyly k dispozici údaje o tělesné výšce biologických rodičů.

Tabulka 5.3.1. Rozdělení pacientů

Kritérium	Kategorie	Počet pacientů	Průměrný věk
Pohlaví	Muž	11	25,8
	Žena	12	30,3
Dodržování léčby	Ano	17	27,6
	Ne	6	29,7
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9
	Ne	13	27,1

Děti (n=5) a muže s karyotypem 46XX (n=2) jsme vzhledem k četnosti souboru do statistického zpracování dat nezahrnuli. U pacientů s neukončeným růstem jsme nehodnotili distribuci tělesného tuku. Naměřená data mužů s karyotypem 46XX jsme nakonec nevyužili k výpočtu SDS, neboť byla problematická volba referenčního souboru.

## 5.4 Zpracování dat

Vzhledem k malé četnosti souboru bylo nejdříve nutné provést standardizaci dat. Pro analýzu většiny sledovaných charakteristik byla použita data ve formě SDS (Z-skóre).

K výpočtu jsme použili tento vzorec:  $Z - \text{skóre} = (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}_n)/SD$ , kde  $\mathbf{x}$  je hodnota znaku u našeho souboru,  $\bar{\mathbf{x}}_n$  – průměrná hodnota znaku u referenčního souboru,  $SD$  je směrodatná odchylka referenčního souboru. Při hodnocení tělesných parametrů jsme se řídili standardním rozmezím. Průměrné hodnoty se nacházejí v pásmu  $\pm 0,75$  SDS, hodnoty do  $\pm 1,5$  SDS jsou interpretovány jako nadprůměrné, resp. podprůměrné, hodnoty SDS nad  $+ 1,5$  jsou vysoce nadprůměrné, pod  $- 1,5$  SDS vysoce podprůměrné. Za patologické pak považujeme hodnoty lišící se od průměru o  $\pm 2$  SDS a více (Riegerová et al., 1998).

Pro sledovaný soubor byly vypočteny základní statistické charakteristiky. Pro vyjádření míry polohy byly použity: aritmetický průměr ( $\bar{x}$ ) a medián ( $x_{50}$ ), minimum ( $x_{\min}$ ) a maximum ( $x_{\max}$ ). Pro stanovení míry variability souboru byla vypočítána směrodatná odchylka ( $SD$ ), dolní kvartil ( $x_{25}$ ) a horní kvartil ( $x_{75}$ ) a mezikvartilové rozpětí ( $Dq = x_{75} - x_{25}$ ). Pro posouzení významnosti zastoupení některých znaků byla využita frekvenční analýza. Pro porovnání skupin pacientů rozdělených dle daných kritérií (pohlaví, dodržování léčby, dosažení TV

v rámci GRP) byl využit Fisherův exaktní test. Pro vyhodnocení závislosti BMI na dávce hydrokortizonu jsme použili výpočet na základě jednoduché lineární regrese.

Ke zpracování dat byly využity programy: ANTROPO verze 7, Kompendium pediatrické auxologie 2005 verze v2.0/Novo, Microsoft Excel 2010 (operační systém Microsoft Windows 7), STATISTICA Cz verze 10. V programu Microsoft Excel 2010, STATISTICA a Kompendium pediatrické auxologie byly vytvořeny tabulky a grafy. K pokročilejšímu statistickému zpracování dat byl využit statistický software Statgraphics Centurion, verze XVI od firmy Statpoint (Warrenton, VA, USA).

Mezi použité normy pro pacienty s ukončeným růstem patří Antropometrie československé populace od 6 do 55 let (Bláha P. et al., 1986). Využili jsme je ze tří důvodů. Prvním je, že z pozdějších let nemáme takto podrobně vypracované normy pro dospělé jedince, druhým, že takto zpracovaná data jsou srovnatelná se zahraničními studiemi, kde též využívají k výpočtu SDS cca 30 let staré normy a třetím, že jsou tyto normy využívány programem ANTROPO. U dětí jsme pro výpočet základních antropometrických charakteristik (TV, hmotnost, BMI, růstová rychlost) využili normy z 6. CAV dětí a mládeže (Vignerová et al., 2006), neboť je využívá program KPA 2005. SDS pro ostatní tělesné charakteristiky jsme počítali na základě semilongitudinální studie „Somatický vývoj současných českých dětí“ (Bláha P. et al., 2006).

Pro snadnější orientaci v získaných datech bylo každému pacientovi přiděleno pořadové číslo (pacienti s ukončeným růstem - arabské číslice, děti – římské číslice).

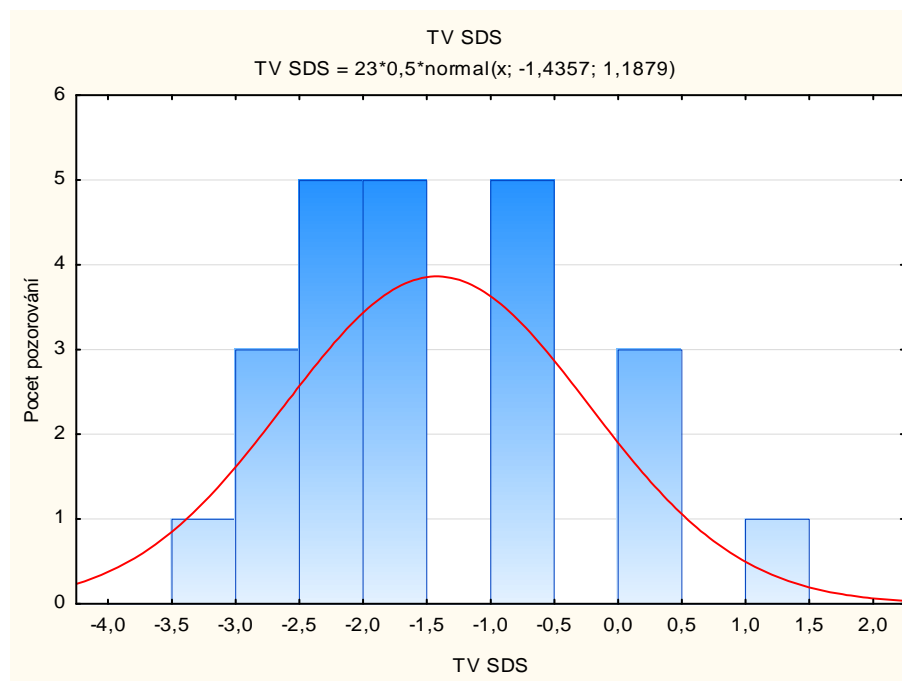
## 6 Výsledky

### 6.1 Tělesná výška

#### Pacienti s CAH s ukončeným růstem

V našem souboru 23 pacientů s ukončeným růstem byla průměrná hodnota SDS tělesné výšky - 1,44 SDS (161,42 cm), medián měl hodnotu - 1,63 SDS (162 cm), směrodatná odchylka (SD) měla hodnotu 1,2 SDS (9,7 cm), nejnižší hodnota byla - 3,36 SDS (145,2 cm), nejvyšší + 1,46 SDS (186,4 cm). Rozdělení četností dle SDS tělesné výšky je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.1.1.).

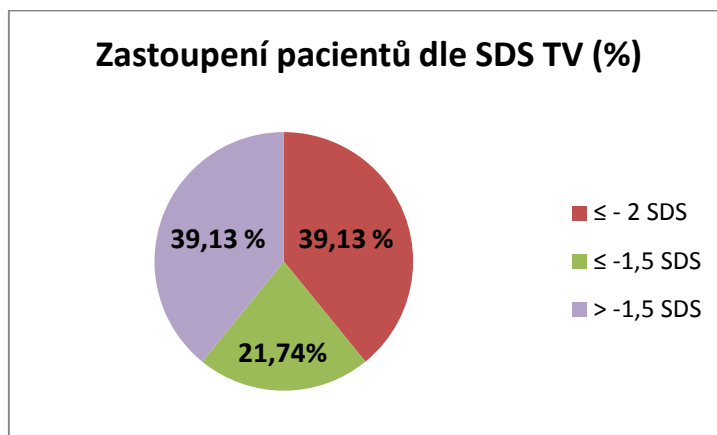
Graf 6.1.1. Histogram – tělesná výška – SDS, počet jedinců



Hodnoty pod - 1,5 SDS jsou standardně brány jako vysoce podprůměrné. Hodnoty  $\pm 2$  SDS a více jsou považovány za patologické a jsou vyhodnocovány již jako významná odchylka od normy na 5% hladině významnosti ( $p=0,05$ ). 9 pacientů (39,13 %) mělo tělesnou výšku významně sníženou, tedy v rámci patologických hodnot. Dle frekvenční analýzy je tento výsledek statisticky významný ( $p=0,001688$ ). Mezi těmito 9 pacienty byly 4 ženy a 5 mužů. 4 pacienti léčbu dodržovali (z toho 2 ženy a 2 muži), zbylých 5 nikoliv (z toho 2 ženy a 3 muži). Pouze 1 pacientka, která dodržovala léčbu, dosáhla finální tělesné výšky v rámci GRP. 5 pacientů (21,74 %) mělo vysoce podprůměrnou tělesnou výšku. Zbylých 9 pacientů

(39,13 %) mělo tělesnou výšku odpovídající hodnotám větším než  $-1,5$  SDS, ale menším než  $+1,5$  SDS. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS tělesné výšky je uvedeno v grafu 6.1.2.

Graf 6.1.2. Zastoupení pacientů dle SDS TV (%)



Pokud jsme pacienty porovnávali dle stanovených kritérií, zjistili jsme, že průměrná hodnota SDS tělesné výšky mužů byla  $-1,45$  SDS a žen  $-1,42$  SDS. Tedy muži byli v průměru nepatrně nižší než ženy, ale tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,829365$ ). Průměrná hodnota SDS tělesné výšky pacientů dodržujících léčbu byla  $-1,02$  SDS, pacientů nedodržujících léčbu  $-2,61$  SDS. Tento rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,002595$ ). Mezi pacienty, kteří dosáhli ( $\bar{x} = -0,55$  SDS) a nedosáhli tělesné výšky ( $\bar{x} = -2,11$  SDS) v rámci GRP, byl též statisticky významný rozdíl ( $p=0,003283$ ). Hodnoty SDS pro tělesnou výšku jsou uvedeny v následující tabulce č. 6.1.1.

Tabulka 6.1.1. Tělesná výška

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	TV v cm ( $\bar{x}$ )	TV SDS ( $\bar{x}$ )	TV SDS ( $X_{50}$ )	SD	TV SDS ( $x_{min}$ )	TV SDS ( $x_{max}$ )	TV SDS ( $X_{25}$ )	TV SDS ( $X_{75}$ )	Dq
Pohlaví	Muž	11	25,80	167,78	-1,45	-1,87	1,27	-3,36	1,46	-2,29	-0,72	1,57
	Žena	12	30,30	155,58	-1,42	-1,62	1,05	-2,95	0,31	-2,22	-0,17	2,05
Dodržování léčby	Ano	17	27,60	163,99	-1,02	-0,89	1,03	-2,29	1,46	-1,94	-0,22	1,72
	Ne	6	29,70	154,13	-2,61	-2,74	0,55	-3,36	-1,61	-3,05	-2,12	0,93
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,90	165,10	-0,55	-0,51	1,10	-2,29	1,46	-1,59	0,21	1,79
	Ne	13	27,10	157,98	-2,11	-2,05	0,72	-3,36	-0,79	-2,74	-1,74	1,00

### **Pacienti s CAH s neukončeným růstem**

Hodnoty SDS tělesné výšky a růstové rychlosti dětí s CAH jsou součástí následující tabulky 6.1.2. Pacienti jsou seřazeni podle věku. Pacienti č. I, II a III jsou podstatně vyšší než jejich vrstevníci. Z hodnot SDS pro růstovou rychlost je zřejmé, že u pacientek č. I a II je významně vyšší růstová rychlost, než je běžné u zdravých dětí. U pacienta č. III dochází ke zpomalování růstu, což není vzhledem k ukončené pubertě překvapující. U pacientky č. I jsou již v 8,3 letech přítomny známky pokročilé puberty, u pacientky č. II ještě nedochází k rozvoji puberty. Patientka č. IV roste v mezích normy. Patientka trpí deficitem jiného enzymu než ostatní děti. Typ její poruchy je vzhledem k ostatním méně závažný, pacientka má ze všech sledovaných dětí nejnižší dávku hydrokortizonu.

Tabulka 6.1.2. Pacienti s neukončeným růstem: TV SDS, růst.rychlost SDS, puberta, dávka HC a FC

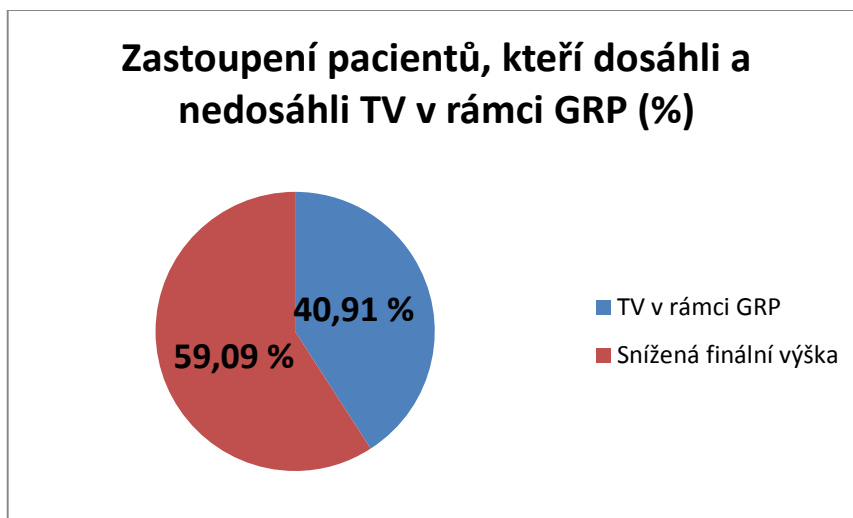
Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	TV v cm	TV SDS	Růstová rychlost v cm/rok	Růstová rychlost SDS	Puberta	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup>	Dávka FC v mg/den
I	8,3	Ž	21-OH, SW	139,00	1,02	7,5	2,47	P3, M3	10,4	0,05
II	10,7	Ž	21-OH, SW	159,30	2,07	12,4	3,82	x	9,375	0,1
III	12,3	M	21-OH, SW	168,40	1,40	4,2	-0,57	P5,G5	15,79	0,1
IV	13,9	Ž	3β-HSD	162,30	0,05	4,6	0,47	P4,M4	2,94	-
V	16,0	M	21-OH, SW	169,30	-1,38	5,2	0,91	G4, P5	23,8	0,15

### **Finální tělesná výška a genetický růstový potenciál**

Vyhodnocení úspěšnosti dosažení finální výšky ve vztahu ke genetickému růstovému potenciálu jsme prováděli u 22 pacientů s ukončeným růstem, u kterých byly k dispozici údaje o tělesných výškách biologických rodičů. Ze souboru 22 pacientů dosáhlo finální výšky v rámci GRP 9 jedinců, tzn. 40,91% úspěšnost (viz graf 6.1.3.). Mezi pacienty, kteří dosáhli finální výšky v rámci GRP bylo významně vyšší zastoupení pacientů dodržujících léčebný režim oproti pacientům se sníženou finální výškou ( $p=0,04331$ ).



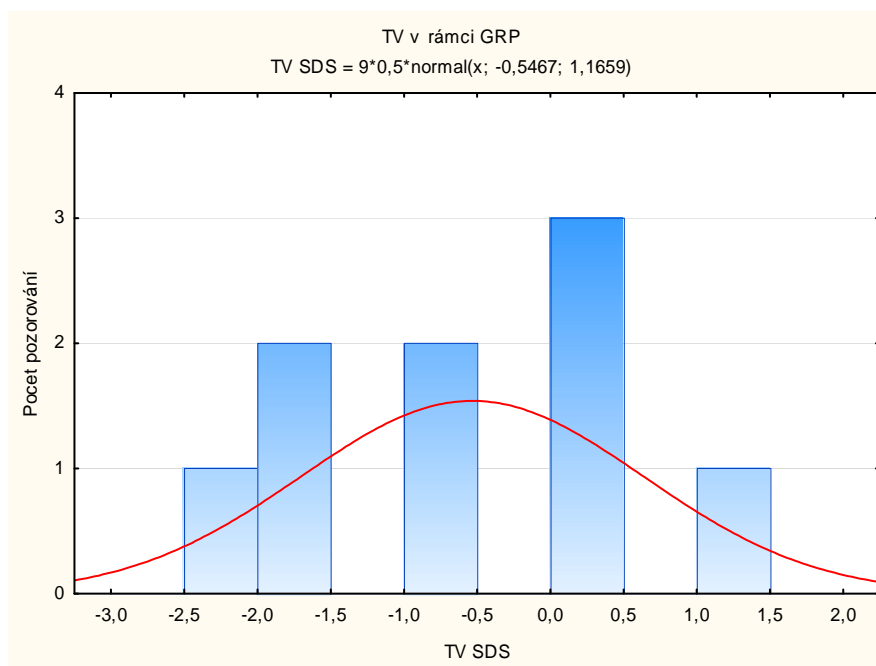
Graf 6.1.3 Zastoupení pacientů, kteří dosáhli a nedosáhli TV v rámci GRP (%)



### Pacienti s finální výškou v rámci GRP

Z 22 pacientů dosáhlo pásma GRP 9 jedinců, z toho bylo 6 žen a 3 muži. 8 pacientů poctivě dodržovalo léčbu, pouze 1 pacientka nikoliv. Průměrný věk pacientů v této skupině byl 29,9 let. Průměrná hodnota SDS tělesné výšky skupiny pacientů, kteří nedosáhli GRP činí -0,55, medián je -0,51 SDS, minimální hodnota je -2,29 SDS a maximální hodnota je +1,46 SDS. V následujícím grafu 6.1.4. je rozdělení četností dle SDS TV.

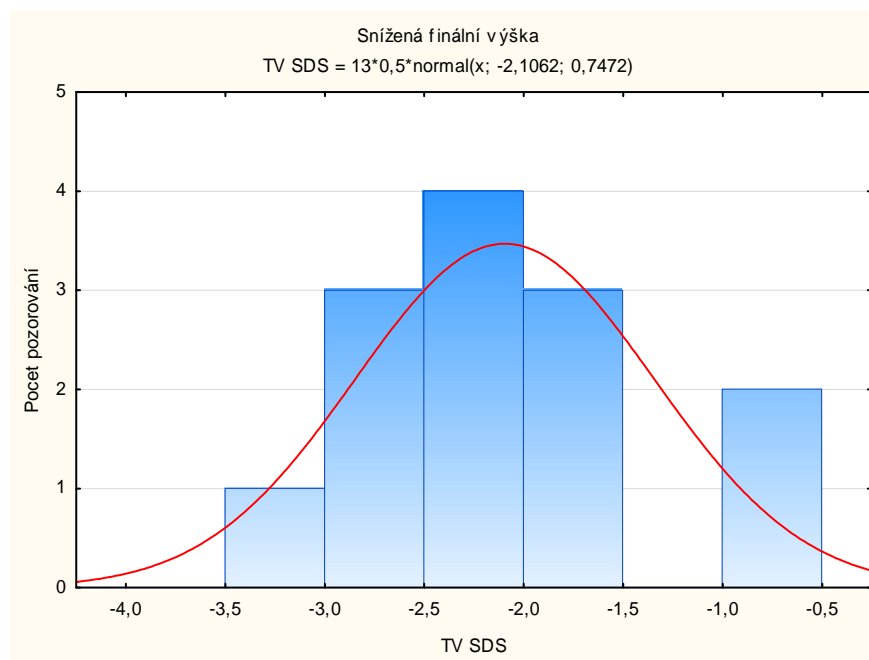
Graf 6.1.4. Histogram – TV v rámci GRP – SDS, počet jedinců



### Pacienti se sníženou finální tělesnou výškou

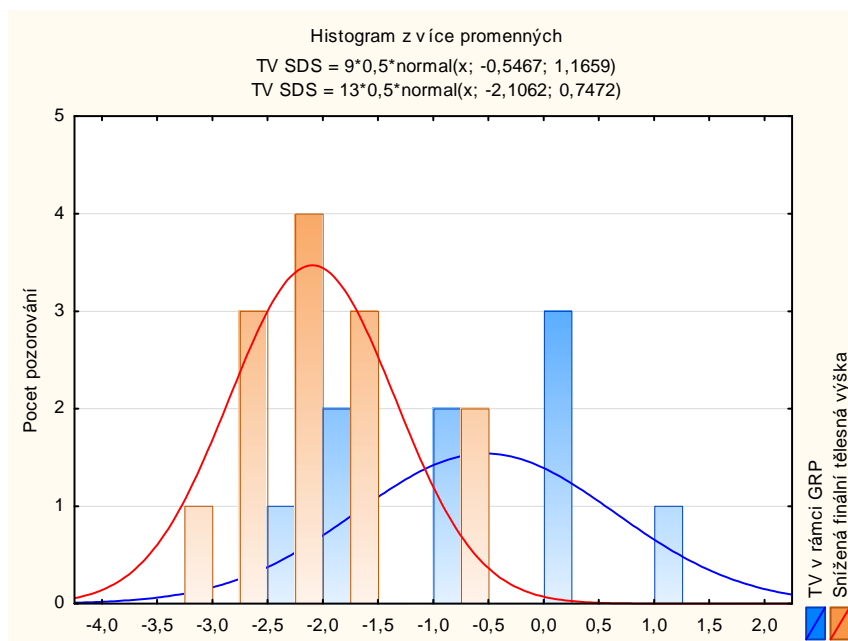
Z 22 pacientů 13 pacientů GRP nedosáhlo, z toho bylo 6 žen. 5 pacientů nedodržovalo léčbu, z toho byli 3 muži a 2 ženy. Průměrný věk pacientů v této skupině byl 27,17 let. Průměrná hodnota SDS tělesné výšky skupiny pacientů, kteří nedosáhli GRP činí -2,11 SDS, minimální hodnota je -3,36 SDS a maximální hodnota je -0,79 SDS. Průměrná hodnota chybějících centimetrů do střední hodnoty genetického růstového pásma je 16,41 cm. Největší rozdíl od střední hodnoty GRP činí 23 cm, nejmenší 12,3 cm. Rozdělení četností dle SDS TV je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.1.5.).

Graf 6.1.5. Histogram – snížená TV – SDS, počet jedinců



Z následujícího histogramu (graf 6.1.6.) je zřejmé, že pacienti, kteří dosáhli finální výšky v rámci GRP byli významně ( $p=0,003283$ ) vyšší než ti, kteří takové výšky nedosáhli.

Graf 6.1.6. Histogram – TV v rámci GRP a snížená TV – SDS, počet jedinců



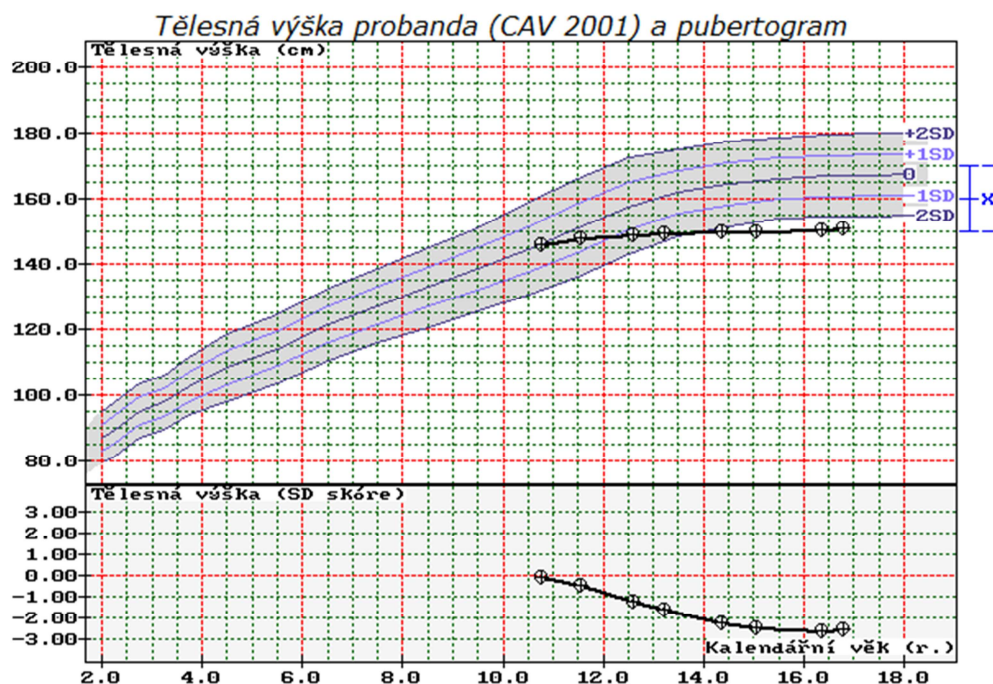
## Predikce finální tělesné výšky

U 9 pacientů, u kterých byla k dispozici růstová data z minulosti, jsme provedli predikci TV na základě výše zmíněných metod. U pacientů docházelo ke změnám predikce, v souladu se změnami hodnot SDS pro jejich tělesnou výšku. 4 pacienti z 9 byli již po ukončení růstu, tudíž jsme mohli porovnat predikovanou tělesnou výšku (PTV) s finální (FTV). Predikce nebyla u žádného pacienta ve shodě s finální výškou. Nejmenší rozdíly mezi PTV a FTV byly při použití metody dle Šrámkové, největší dle Bayleyové. Vzhledem k četnosti souboru nebyla tato data statisticky vyhodnocována. Pro přesnější predikci by bylo zapotřebí využít přesnějších metod s využitím biologického věku, který jsme bohužel určit nemohli.

Změny predikce v čase spolu s růstovým grafem jedné pacientky jsou součástí následujících dvou grafů (graf 6.1.7. a 6.1.8.). Ostatní tabulky a grafy jsou v přílohách. Růstový graf a graf PTV pacienta č. V jsou uvedeny v kazuistice. Růstové grafy byly vytvořeny v počítačovém programu Kompendium Pediatrické Auxologie 2005 verze v2.0/Novo (dále KPA 2005).

Graf 6.1.7. Růstový graf: Ž, 16,4 let; def. 21-OH; SW; TV = 150,7 cm; TMH = 160 cm; pac. č. 1

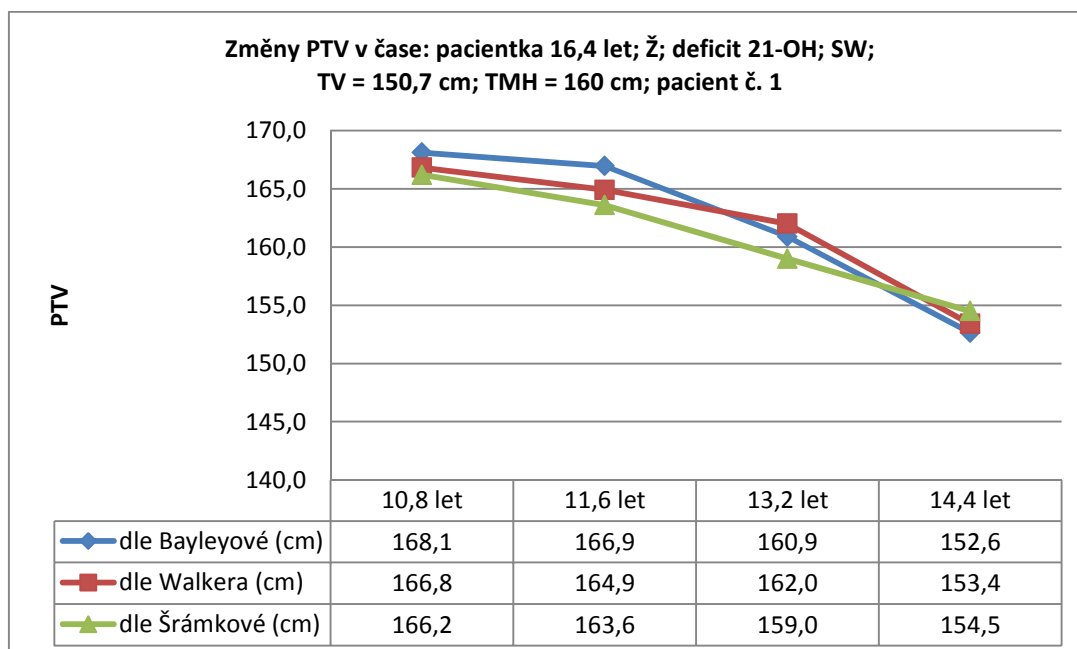
## Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška



Výška matky je 158 cm (bod M) a výška otce je 175 cm (bod O).

Zdroj: Kompendium pediatrické auxologie 2005

Graf 6.1.8. Změny PTV v čase: Ž, 16,4 let; def. 21-OH; SW; TV = 150,7 cm; TMH = 160 cm; pac. č. 1



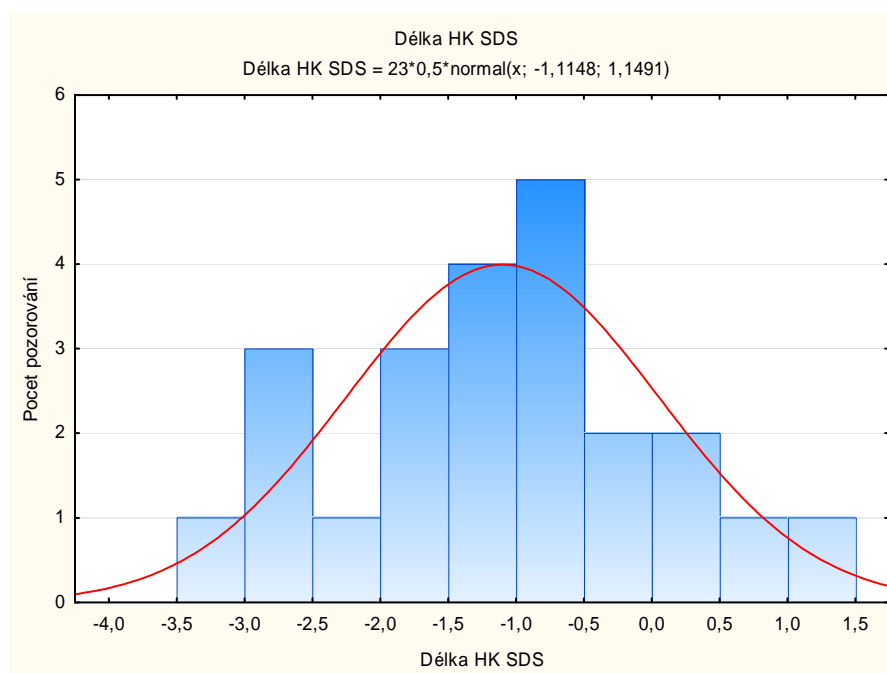
## 6.2 Tělesná proporcionalita

### Pacienti s CAH s ukončeným růstem

#### Délka HK

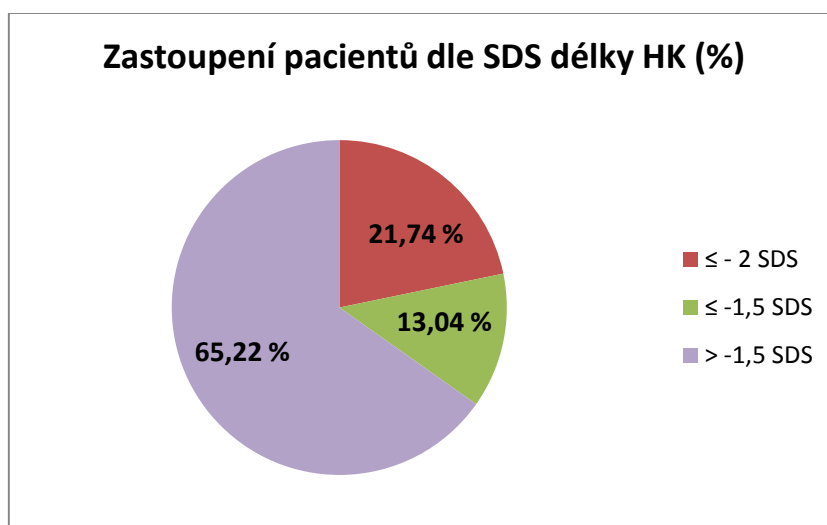
V našem souboru 23 pacientů s ukončeným růstem byla průměrná hodnota SDS délky HK - 1,11 SDS, medián měl hodnotu - 1,16 SDS, směrodatná odchylka (SD) měla hodnotu + 1,15 SDS, nejnižší hodnota byla - 3,30 SDS, nejvyšší + 1,02 SDS. Rozdělení četností dle SDS délky HK je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.2.1.).

Graf 6.2.1. Histogram – délka HK – SDS, počet jedinců



5 pacientů (21,74 %) mělo délku HK v rámci patologických hodnot. Dle frekvenční analýzy není tento výsledek statisticky významný ( $p=0,090359$ ). Mezi těmito 5 pacienty byly 2 ženy. Jedna dodržující léčbu, která dosáhla tělesné výšky v rámci GRP. Druhá nedodržující, která nedosáhla tělesné výšky v rámci GRP. Zbývající 3 muži, kteří nedosáhli tělesné výšky v rámci GRP, léčbu nedodržovali. Další 3 pacienti (13,04 %) měli vysoce podprůměrnou délku HK. Zbývajících 15 pacientů (65,22 %) mělo délku HK odpovídající hodnotám větším než - 1,5 SDS. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS délky HK je uvedeno v následujícím grafu 6.2.2.

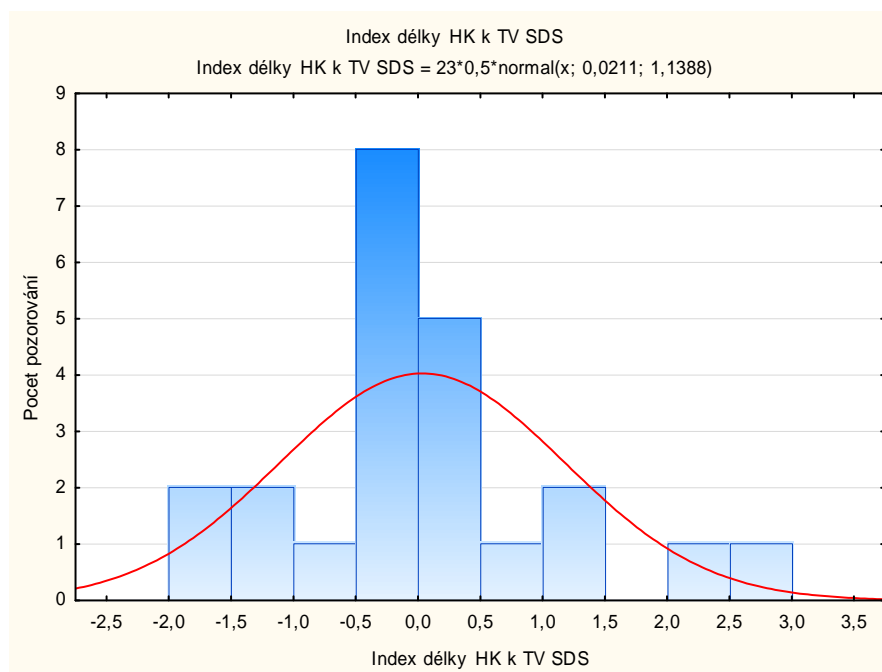
Graf 6.2.2. Zastoupení pacientů dle SDS délky HK (%)



### Index délky HK k TV

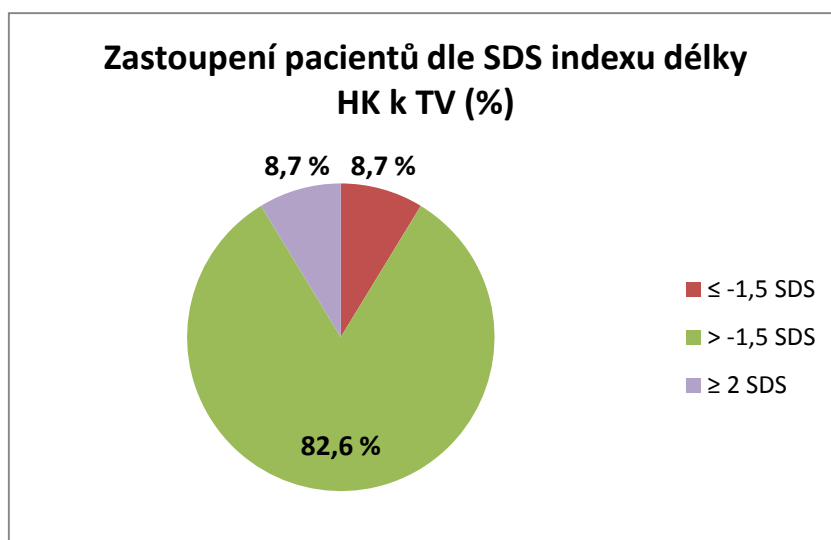
Výsledky indexů délky HK k TV se od samotné délky HK velmi liší. Průměrná hodnota SDS indexu délky HK k TV byla + 0,02 SDS, medián měl hodnotu 0 SDS, směrodatná odchylka (SD) měla hodnotu + 1,14 SDS, nejnižší hodnota byla – 1,95 SDS, nejvyšší + 2,93 SDS. Rozdělení četností dle SDS indexu délky HK k TV je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.2.3.).

Graf 6.2.3. Histogram – index délky HK k TV – SDS, počet jedinců



Pouze u 2 pacientů byla hodnota SDS pro tento index  $\leq -1,5$  SDS, tj. u 8,7 % pacientů. Jednalo se o jednoho muže dodržujícího léčbu, který dosáhl TV v rámci GRP a o jednu ženu nedodržující léčbu, která nedosáhla TV v rámci GRP. Naopak u 2 pacientů (8,7 %) byly hodnoty SDS pro tento index  $\geq +2$  SDS, tedy v rámci patologických hodnot. Toto zastoupení není statisticky významné ( $p=0,795632$ ). V obou případech šlo o muže, kteří dodržovali léčbu. Jeden z nich nedosáhl tělesné výšky v rámci GRP, u druhého nebyly k dispozici informace o tělesných výškách rodičů, tudíž nemůžeme hodnotit. U zbývajících 19 pacientů (82,6 %) byly hodnoty SDS vyšší než  $-1,5$  SDS a menší než  $+2$  SDS. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS indexu délky HK k TV je uvedeno v následujícím grafu č. 6.2.4.

Graf 6.2.4. Zastoupení pacientů dle SDS indexu délky HK k TV (%)



Pokud jsme pacienty porovnávali dle stanovených kritérií, zjistili jsme, že průměrná hodnota SDS délky HK u mužů byla  $-1,14$  SDS a u žen  $-1,09$  SDS. Tedy muži měli v průměru nepatrně kratší HK než ženy, ale tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=1$ ). Průměrná hodnota SDS délky HK pacientů dodržujících léčbu byla  $-0,69$  SDS, pacientů nedodržujících léčbu  $-2,31$  SDS. Tento rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,002924$ ). Mezi pacienty, kteří dosáhli ( $\bar{x} = -0,50$  SDS) a nedosáhli tělesné výšky ( $\bar{x} = -1,68$  SDS) v rámci GRP, byl též statisticky významný rozdíl ( $p=0,011163$ ). Hodnoty SDS pro tento paramter jsou v souladu s hodnotami pro TV.

Když jsme porovnávali průměrné hodnoty indexu délky HK k TV, dospěli jsme k odlišným výsledkům. Průměrná hodnota indexu délky HK k TV u mužů činila  $+0,1$  SDS, u žen  $-0,05$  SDS. Rozdíly mezi pohlavími nebyly statisticky významné ( $p=0,6$ ). U pacientů

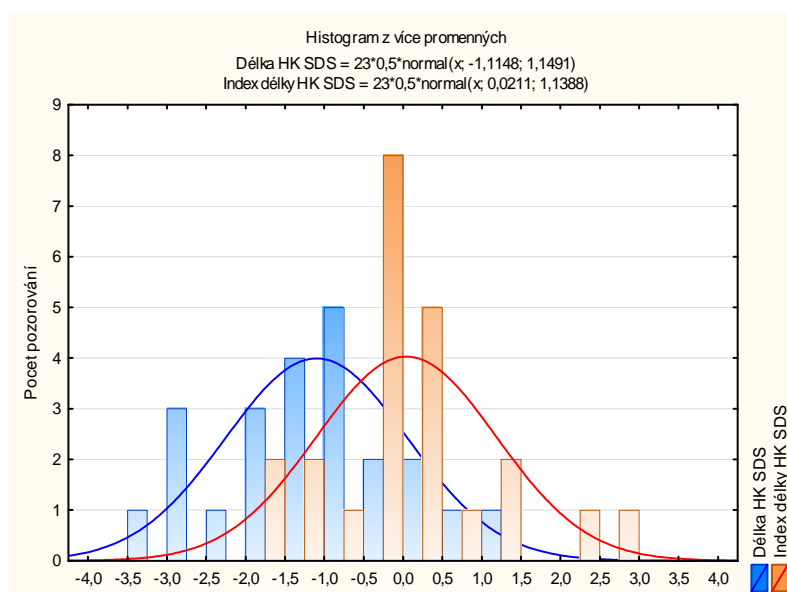
dodržujících léčbu byla průměrná hodnota SDS tohoto indexu + 0,16 SDS a u pacientů nedodržujících léčbu – 0,36 SDS. Tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,55$ ). Mezi pacienty, kteří dosáhli ( $\bar{x} = -0,25$  SDS) a nedosáhli ( $\bar{x} = +0,05$  SDS) TV v rámci GRP nebyl též statisticky významný rozdíl ( $p=0,639613$ ). Průměrné hodnoty délky HK a indexu délky HK k TV v absolutních hodnotách (v cm) a ve formě SDS jsou obsaženy v následující tabulce 6.2.1.

Tabulka 6.2.1. Délka HK, index délky HK k TV

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Délka HK v cm ( $\bar{x}$ )	Délka HK SDS ( $\bar{x}$ )	Index délky HK k TV ( $\bar{x}$ )	Index délky HK k TV SDS ( $\bar{x}$ )
Pohlaví	Muž	11	25,8	74,54	-1,14	44,45	0,10
	Žena	12	30,3	67,65	-1,09	43,47	-0,05
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	72,31	-0,69	44,08	0,16
	Ne	6	29,7	67,07	-2,31	43,52	-0,36
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	71,83	-0,50	43,50	-0,25
	Ne	13	27,2	69,55	-1,68	44,01	0,05

Pro zajímavost uvádíme pro porovnání histogram (graf 6.2.5.) SDS délky HK a indexu HK k TV. Z grafu je patrné, že SDS relativní délky HK jsou blíže normě. Pacienti, kteří mají velmi krátké horní končetiny, je mají vzhledem ke své tělesné výšce normální. Pouze 2 jedinci mají ke svému tělu abnormálně dlouhé horní končetiny.

Graf 6.2.5. Histogram – délka HK vs. Index délky HK k TV – SDS, počet jedinců

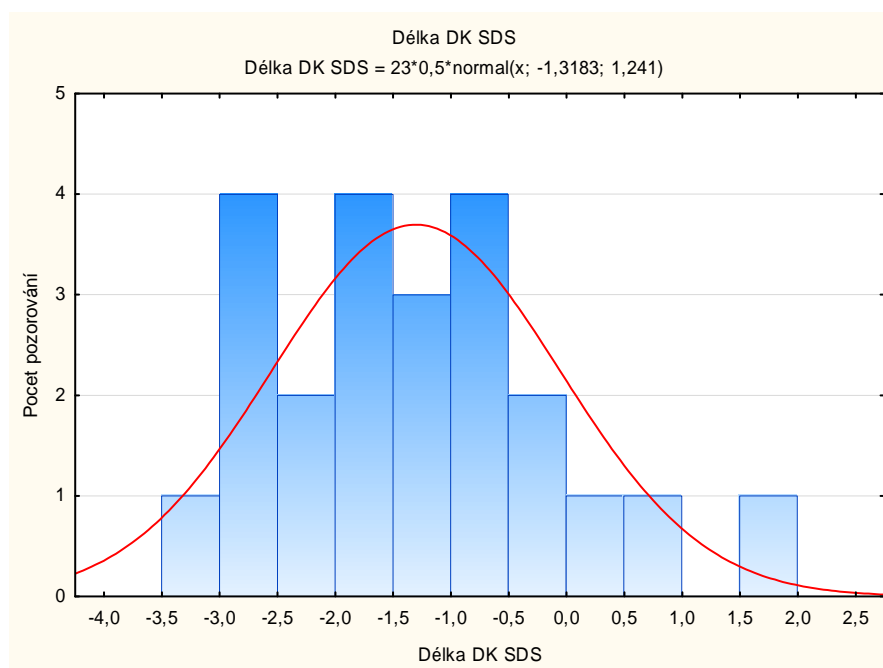




## Délka DK

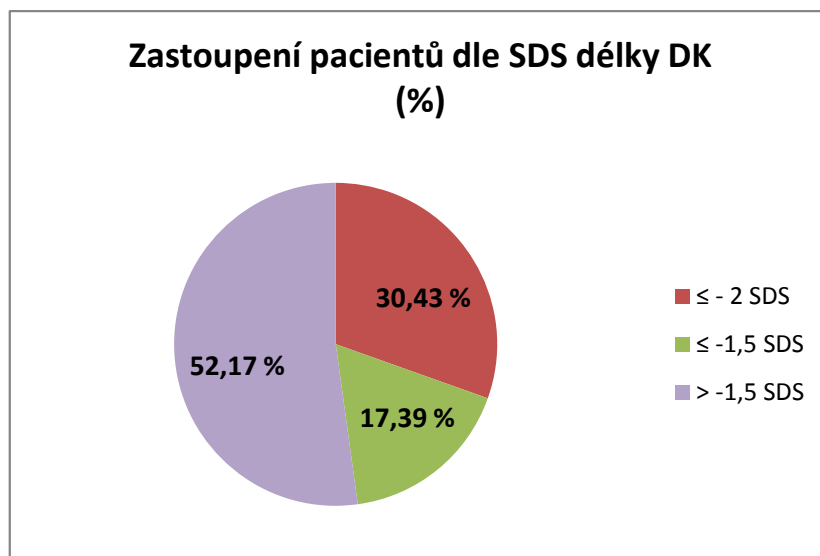
V souboru 23 pacientů s ukončeným růstem byla průměrná hodnota SDS délky DK – 1,32 SDS, medián měl hodnotu - 1,36 SDS, směrodatná odchylka (SD) měla hodnotu + 1,24 SDS, nejnižší hodnota byla - 3,04 SDS, nejvyšší + 1,61 SDS. Rozdělení četností dle SDS délky DK je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.2.6.).

Graf 6.2.6. Histogram – délka DK – SDS, počet jedinců



7 pacientů (30,43 %) mělo délku DK v rámci patologických hodnot. Tento výsledek je statisticky významný ( $p=0,015333$ ). Mezi těmito 7 pacienty byly 4 ženy, z toho 2 dodržující léčbu. 1 z těchto 2 žen dosáhla tělesné výšky v rámci GRP, druhá nikoliv. Zbývající 2 ženy, nedodržující léčbu, nedosáhly tělesné výšky v rámci GRP. 3 muži, u kterých se hodnoty SDS délky DK pohybovaly v rozmezí patologických hodnot, nedosáhli tělesné výšky v rámci GRP, ani jeden nedodržoval léčbu. 4 pacienti (17,39 %) ze souboru 23 pacientů měli vysoce podprůměrnou délku DK. Zbylých 12 pacientů (52,17 %) mělo délku DK odpovídající hodnotám větším než - 1,5 SDS. Nízké hodnoty SDS pro tento parametr jsou v souladu s nízkými hodnotami pro tělesnou výšku. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS délky DK je uvedeno v následujícím grafu 6.2.7.

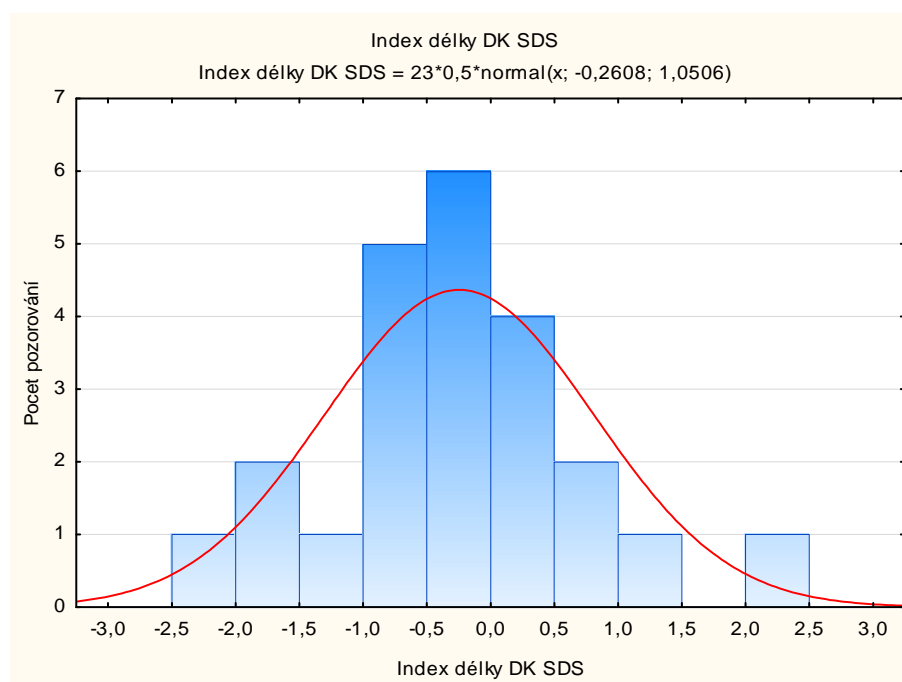
Graf 6.2.7. Zastoupení pacientů dle SDS délky DK k TV (%)



### Index délky DK k TV

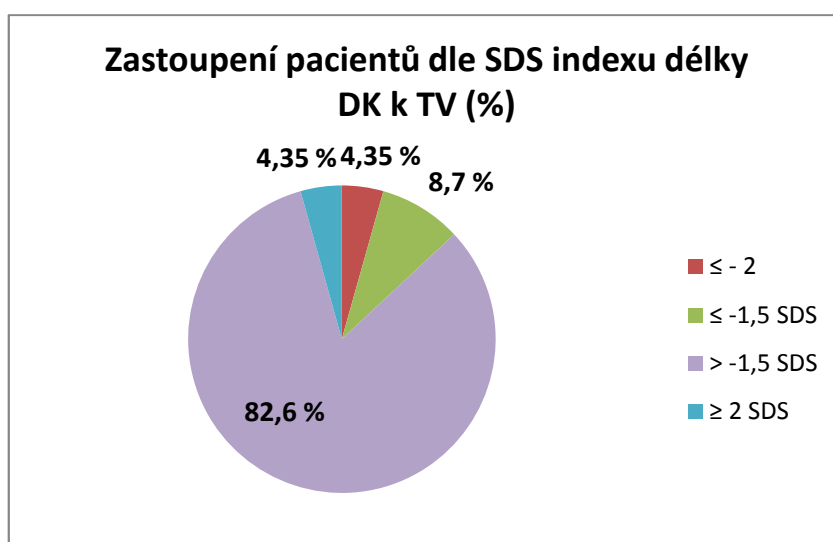
Výsledky indexů délky DK k TV se od samotné délky DK velmi liší. Průměrná hodnota SDS indexu délky DK k TV byla - 0,26 SDS, medián měl hodnotu - 0,36 SDS, směrodatná odchylka (SD) měla hodnotu + 1,05 SDS, nejnižší hodnota byla - 2,41 SDS, nejvyšší + 2,35 SDS. Rozdělení četností dle SDS indexu délky DK k TV je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.2.8.).

Graf 6.2.8. Histogram – index délky DK k TV – SDS, počet jedinců



Ze souboru 23 pacientů byly hodnoty SDS tohoto indexu u 2 pacientů (8,7 %) v rámci patologických hodnot. U jednoho pacienta (muže) dodržujícího léčbu byla tato hodnota + 2,35 SDS. Tento pacient nedosáhl tělesné výšky v rámci GRP. U druhé pacientky byla hodnota SDS pro tento index – 2,41 SDS. Tato pacientka však dodržovala léčbu a zároveň dosáhla finální tělesné výšky v rámci GRP. U dalších 2 pacientů (8,7 %) byly hodnoty SDS pro index délky DK k TV  $\leq -1,5$  SDS. U zbývajících 19 pacientů (82,6 %) byly hodnoty SDS vyšší. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS indexu délky HK k TV je uvedeno v následujícím grafu 6.2.9.

Graf 6.2.9. Zastoupení pacientů dle SDS indexu délky DK k TV (%)



Pokud jsme pacienty porovnávali dle stanovených kritérií, zjistili jsme, že průměrná hodnota SDS délky DK u mužů byla – 1,23 SDS a u žen – 1,40 SDS. Tedy ženy měly v průměru nepatrně kratší DK než muži, ale tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,926445$ ). Průměrná hodnota SDS délky DK pacientů dodržujících léčbu byla – 0,89 SDS, pacientů nedodržujících léčbu – 2,54 SDS. Tento rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,002322$ ). Mezi pacienty, kteří dosáhli ( $\bar{x} = -0,59$  SDS) a nedosáhli tělesné výšky ( $\bar{x} = -1,92$  SDS) v rámci GRP, byl též statisticky významný rozdíl ( $p=0,016216$ ).

Když jsme porovnávali průměrné hodnoty indexu délky DK k TV, dospěli jsme k odlišným výsledkům. Průměrná hodnota indexu délky DK k TV u mužů činila + 0,01 SDS, u žen – 0,51 SDS. Rozdíly mezi pohlavími nebyly statisticky významné ( $p=0,324636$ ). U pacientů dodržujících léčbu byla průměrná hodnota SDS tohoto indexu – 0,13 SDS a u

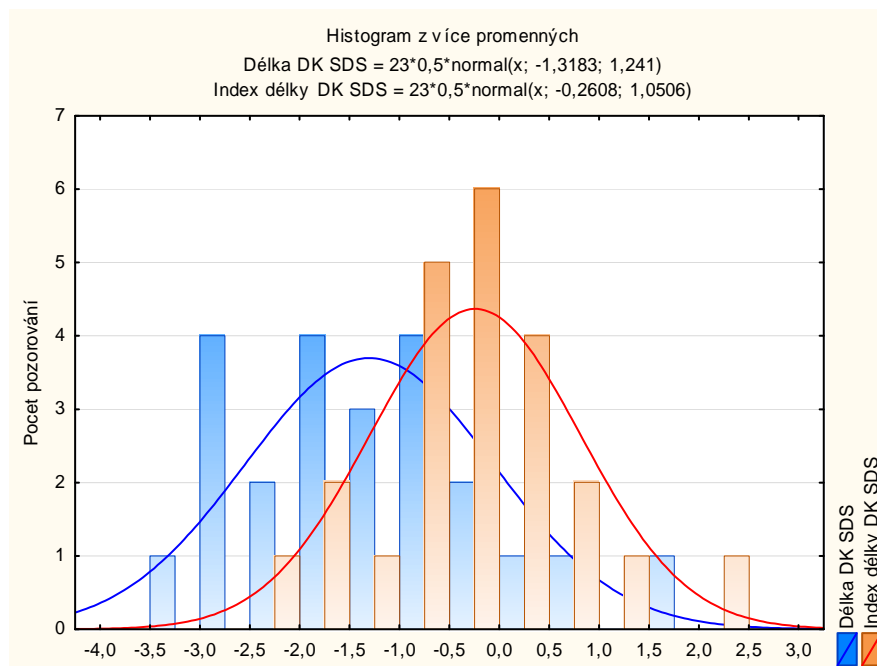
pacientů nedodržujících léčbu – 0,64 SDS. Tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,207466$ ). Mezi pacienty, kteří dosáhli ( $\bar{x} = -0,31$  SDS) a nedosáhli ( $\bar{x} = -0,32$  SDS) TV v rámci GRP nebyl též statisticky významný rozdíl ( $p=0,713333$ ). Průměrné hodnoty délky DK a indexu délky DK k TV v absolutních hodnotách (v cm) a ve formě SDS jsou obsaženy v následující tabulce 6.2.2.

Tabulka 6.2.2. Délka DK, index délky DK k TV

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Délka DK v cm ( $\bar{x}$ )	Délka DK SDS ( $\bar{x}$ )	Index délky DK k TV ( $\bar{x}$ )	Index délky DK k TV SDS ( $\bar{x}$ )
Pohlaví	Muž	11	25,8	90,22	-1,23	53,72	0,01
	Žena	12	30,3	83,16	-1,40	53,47	-0,51
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	88,25	-0,89	53,78	-0,13
	Ne	6	29,7	81,68	-2,54	53,05	-0,64
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	88,56	-0,59	53,61	-0,31
	Ne	13	27,2	84,48	-1,92	53,46	-0,32

Pro zajímavost uvádíme histogram (graf 6.2.10.) SDS délky DK a indexu DK k TV. Z grafu je patrné, že SDS relativní délky DK jsou blíže normě. Pacienti, kteří mají velmi krátké dolní končetiny, je mají vzhledem ke své tělesné výšce normální. Pouze 1 jedinec má dolní končetiny relativně krátké a 1 relativně dlouhé ke své tělesné výšce.

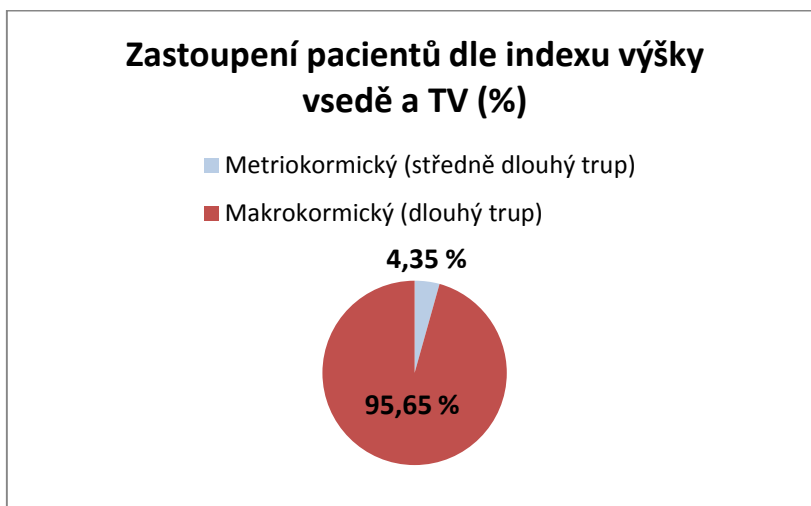
Graf 6.2.10. Histogram – délka DK a Index délky DK k TV – SDS, počet jedinců



### Index výšky vsedě a TV

Z našeho souboru 23 pacientů měl pouze jediný muž středně dlouhý trup (4,35 %). Tento pacient léčbu dodržoval, ale nedosáhl tělesné výšky v rámci GRP. Zbývajících 22 pacientů (95,65 %) mělo trup dlouhý. Procentuální zastoupení pacientů dle indexu výšky vsedě a TV je uvedeno v následujícím grafu 6.2.11., četnosti v tabulce 6.2.3.

Graf 6.2.11. Zastoupení pacientů dle indexu výšky vsedě a TV (%)



Tabulka 6.2.3. Rozdělení dle délky trupu – počet jedinců

	Muži (n)	Ženy (n)
Brachykormický (krátký trup)	0	0
Metriokormický (středně dlouhý trup)	1	0
Makrokormický (dlouhý trup)	10	11

Jelikož jsme neměli k dispozici normy pro výpočet SDS pro tento index, pacienty jsme dle stanovených kritérií (pohlaví, dodržování léčby, dosažení TV v rámci GRP) neporovnávali, neboť data nebyla normalizována.

### Pacienti s CAH s neukončeným růstem

Hodnoty SDS délky HK, indexu délky HK k TV, subischální délky, indexu subischální délky k TV, výšky v sedě, indexu výšky v sedě a TV a rozdílu SDS výšky v sedě a subischální délky jsou součástí následující tabulky 6.2.4. Pro posouzení lineární proporcionality je pro nás důležitý především rozdíl SDS výšky v sedě a subischální délky. Dle rozdílu SDS pro tento parametr byla lineární proporcionalita v mezích normy pouze u pacientky č. II. U zbývajících 4 pacientů byly dolní končetiny relativně krátké a trup relativně dlouhý vzhledem k jejich aktuální tělesné výšce. K lineární proporcionalitě pacientů s CAH s neukončeným růstem se ale bez znalosti kostního věku nemůžeme relevantně vyjádřit.

Tabulka 6.2.4. Lineární proporcionalita – pacienti s neukončeným růstem

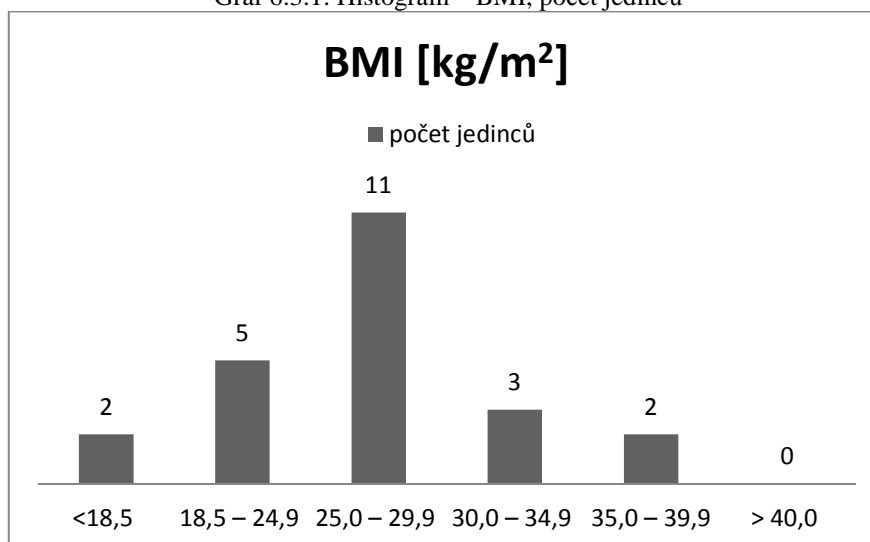
Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	Délka HK SDS	Index délky HK k TV SDS	Subischální délka SDS	Index subischální délky k TV SDS	Výška v sedě SDS	Index výšky v sedě a TV SDS	Rozdíl výšky v sedě a subischální délky SDS	Puberta	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup>	Dávka FC v mg/den
I	8,3	Ž	21-OH, SW	1,10	0,61	0,22	-1,58	1,99	1,58	1,77	P3, M3	10,4	0,05
II	10,7	Ž	21-OH, SW	1,33	-0,59	2,00	-0,07	1,86	0,09	-0,14	x	9,375	0,1
III	12,3	M	21-OH, SW	2,25	1,20	0,24	-3,10	3,40	3,10	3,16	P5,G5	15,79	0,1
IV	13,9	Ž	3β-HSD	-0,90	-1,31	-1,37	-2,75	1,63	2,84	3,00	P4,M4	2,94	-
V	16,0	M	21-OH, SW	-1,48	-0,94	-1,82	-2,26	0,42	2,26	2,24	G4, P5	23,8	0,15

## 6.3 Hmotnostní parametry

### Pacienti s CAH s ukončeným růstem

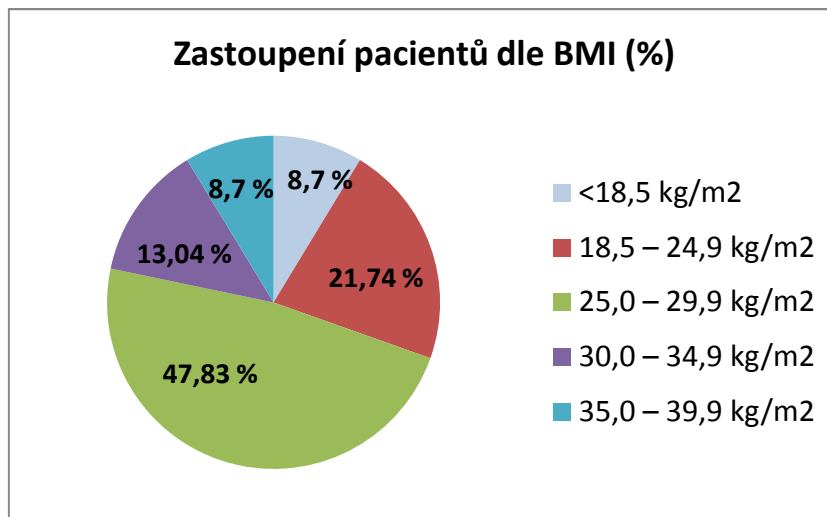
Tělesnou hmotnost jsme samostatně nevyhodnocovali. K posouzení výživového stavu pacientů s CAH jsme použili BMI. Průměrná hodnota BMI u 23 pacientů byla  $26,81 \text{ kg/m}^2$ , medián měl hodnotu  $25,72 \text{ kg/m}^2$ , SD byla  $5,5 \text{ kg/m}^2$ , minimální hodnota byla  $18,02 \text{ kg/m}^2$  a maximální  $38,57 \text{ kg/m}^2$ . Rozdělení četností dle BMI je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.3.1.).

Graf 6.3.1. Histogram – BMI, počet jedinců



2 pacienti (8,7 %) dodržující léčbu měli hodnoty BMI  $<18,5 \text{ kg/m}^2$ . 21,74 % pacientů, tj. 5 jedinců (3 ženy, 2 muži), mělo hodnoty v rámci normy. Všichni dodržovali léčbu. Největší zastoupení bylo ve skupině pacientů s nadváhou. V této skupině bylo 11 jedinců, tj. 47,83 %. Dle frekvenční analýzy je tento výsledek statisticky významný ( $p=0,000095$ ). 7 pacientů (6 žen, 1 muž) z těchto 11 dodržovalo léčbu, 4 nikoliv (2 muži, 2 ženy). Ve skupině pacientů s obezitou 1. stupně byli 3 pacienti (3 muži dodržující léčbu), tedy 13,04 % jedinců. V poslední skupině pacientů s obezitou 2. stupně byli 2 jedinci, tj. 8,7% zastoupení. Jednalo se o 1 ženu, která léčbu dodržovala a 1 muže, který léčbu nedodržoval. Procentuální zastoupení dle kategorií BMI je zobrazeno v následujícím grafu 6.3.2.

Graf 6.3.2. Zastoupení pacientů dle kategorií BMI (%)



Průměrná dávka hydrokortizonu (dále HC) činila 21,76 mg/m<sup>2</sup>, medián byl 20 mg/m<sup>2</sup>, směrodatná odchylka měla hodnotu 8,8 mg/m<sup>2</sup>. Minimální dávka byla 11,11 mg/m<sup>2</sup> a maximální 50 mg/m<sup>2</sup>. Pro testování závislosti jsme použili jednoduchou lineární regresi, která vychází z tohoto lineárního modelu:  $Y = a + b \cdot X$ . Konkrétní rovnice vypadala takto:

$$-(\text{BMI}^{-0.163}) = -0.564925 + 0.143607 \cdot (\text{Dávka HC}^{-0.626})$$

Závislost BMI na dávce hydrokortizonu ale prokázána nebyla ( $p=0,2536$ ;  $r=0,2481$ ). Pokud jsme porovnávali pacienty dle stanovených kritérií, zjistili jsme, že muži měli v průměru nižší dávku hydrokortizonu než ženy, ale vyšší hodnoty BMI. Pacienti, kteří dodržovali léčbu, měli vyšší dávky hydrokortizonu, ale nižší hodnoty BMI než ti, co ji nedodržovali. Jedinci, kteří dosáhli tělesné výšky v rámci GRP měli v průměru nižší dávku hydrokortizonu a nižší hodnoty BMI než jedinci, kteří měli sníženou finální výšku. Rozdíly mezi jednotlivými skupinami nebyly statisticky významné, p-hodnoty jsou uvedeny v následující tabulce 6.3.1.

Tabulka 6.3.1. Dávka hydrokortizonu (HC) a BMI

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup> ( $\bar{x}$ )	p	BMI v kg/m <sup>2</sup> ( $\bar{x}$ )	p
Pohlaví	Muž	11	25,8	19,19	0,339746	27,08	0,975451
	Žena	12	30,3	24,11		26,56	
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	22,44	0,483516	26,24	0,505965
	Ne	6	29,7	19,82		28,43	
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	20,53	0,713178	26,41	0,640181
	Ne	13	27,2	23,43		27,38	



### **Pacienti s CAH s neukončeným růstem**

Z následující tabulky 6.3.2. je patrné, že u žádného dítěte s CAH nebyly hmotnostní parametry v normě. U všech jedinců byly zvýšené, u pacientky č. I byla hodnota SDS pro BMI vysoce nadprůměrná, tato pacientka trpěla nadváhou. U zbývajících 4 jedinců byly hodnoty SDS v rámci patologických hodnot. Tito 4 jedinci byli obézní. Chlapci měli vyšší SDS pro tento parametr než dívky. Důvodem budou pravděpodobně vyšší dávky hydrokortizonu. Vzhledem k četnosti souboru pacientů s neukončeným růstem, jsme netestovali závislost BMI na dávce hydrokortizonu.

Tabulka 6.3.2 BMI, dávka HC (mg/m<sup>2</sup>), FC (mg/den) – pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	TV cm	Hmotnost v kg	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI SDS	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup>	Dávka FC v mg/den	Puberta
I	8,3	Ž	21-OH, SW	139,00	37,30	19,31	1,40	10,40	0,05	P3, M3
II	10,7	Ž	21-OH, SW	159,30	59,00	23,25	2,28	9,38	0,1	x
III	12,3	M	21-OH, SW	168,40	84,60	29,83	4,33	15,79	0,1	P5,G5
IV	13,9	Ž	3β-HSD	162,30	66,20	25,13	1,99	2,94	-	P4,M4
V	16,0	M	21-OH, SW	169,30	95,00	33,14	4,85	23,80	0,15	G4, P5

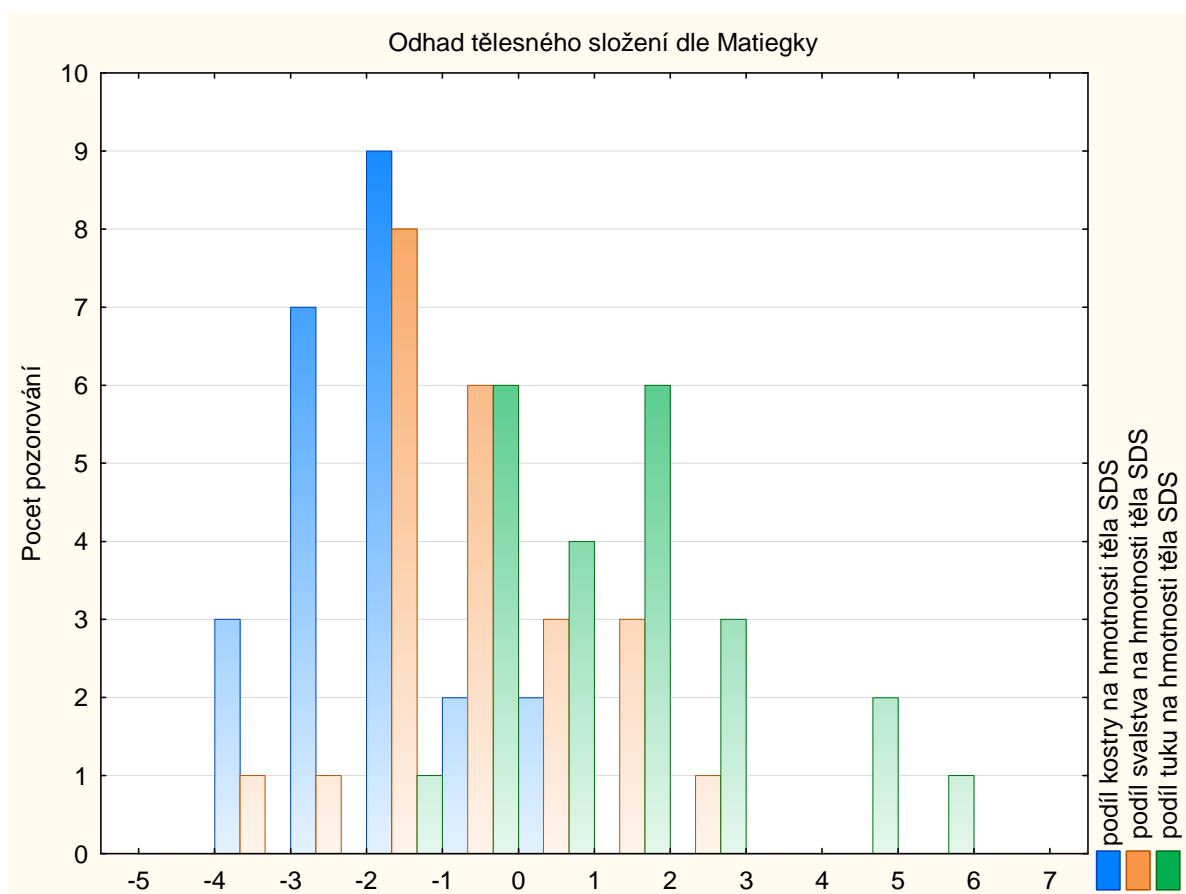
## 6.4 Tělesné složení

### Pacienti s CAH s ukončeným růstem

#### Tělesné složení

Pro odhad tělesného složení jsme použili Matiegkovu metodu. Z grafu 6.4.1. je patrné, že pacienti s CAH mají nižší podíl kostry (kg) na tělesné hmotnosti než je běžné u zdravých jedinců. U 10 pacientů byla hodnota SDS pro tento parametr nižší než  $-2$  SDS. Takový výsledek je logický vzhledem k výrazně nižší tělesné výšce. U 2 jedinců byla hodnota SDS pro podíl svalstva (kg) na tělesné hmotnosti  $-2$  SDS, u jedné pacientky byla  $+2,05$  SDS. Podíl tuku (kg) byl ovšem vyšší než je běžné u zdravých jedinců. U 7 jedinců byla hodnota SDS pro podíl tuku na tělesné hmotnosti vyšší než  $+2$  SDS. Takové zastoupení pacientů je statisticky významné ( $p=0,038863$ ).

Graf 6.4.1. Histogram - odhad tělesného složení dle Matiegky (SDS)



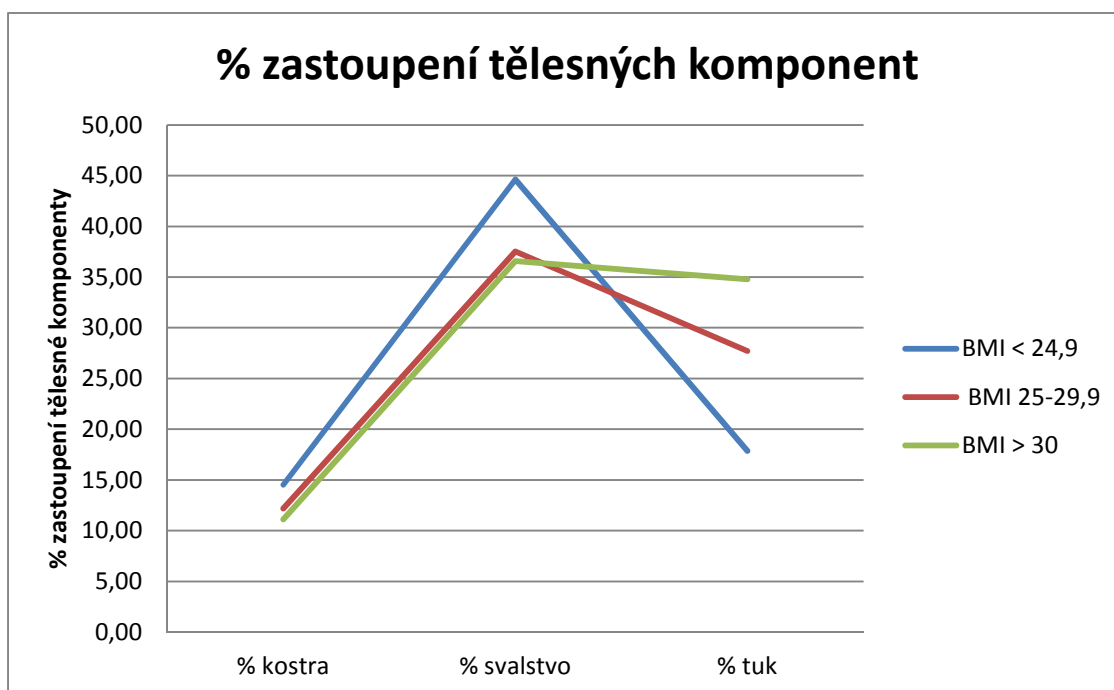
Pokud jsme porovnávali SDS pro tyto parametry (podíl kostry, svalstva, tuku v kg na tělesné hmotnosti) zjistili jsme, že muži měli v průměru nižší hodnoty pro kostru i svalstvo než ženy a signifikantně vyšší pro tuk. Pacienti, kteří dodržovali léčbu a dosáhli výšky v rámci GRP měli hodnoty SDS pro všechny parametry blíže normě oproti těm, kteří léčbu nedodržovali a nedosáhli GRP. Rozdíly nebyly statisticky významné. Průměrné hodnoty SDS a statistická významnost jsou součástí následující tabulky 6.4.1.

Tabulka 6.4.1. Průměrné hodnoty SDS pro podíl hmotnosti kostry, svalstva a tuku

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Kostra SDS ( $\bar{x}$ )	p	Svalstvo SDS ( $\bar{x}$ )	p	Tuk SDS ( $\bar{x}$ )	p
Pohlaví	Muž	11	25,8	-1,83	0,818241	-1,20	0,9317	1,8	0,0479
	Žena	12	30,3	-1,47		0,04		0,7	
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	-1,44	0,3936	-0,38	0,95231	1,1	0,4783
	Ne	6	29,7	-2,22		-1,06		1,5	
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	-0,98	0,3936	-0,01	1	1,1	0,4783
	Ne	13	27,2	-2,09		-0,84		1,3	

Také nás zajímalo procentuální zastoupení jednotlivých tělesných komponent. Z následujícího grafu 6.4.2. je patrné, že vyšší hodnoty BMI jsou u pacientů s CAH zapříčiněny vyšším zastoupením tukové frakce.

Graf 6.4.2. % zastoupení tělesných komponent dle kategorií BMI [ $\text{kg/m}^2$ ]



### Pacienti s CAH s neukončeným růstem

V následující tabulce 6.4.2. jsou uvedena data pro odhad tělesného složení dle Matiegky. Z výsledných hodnot SDS pro jednotlivé komponenty je patrné, že nejmenší odchylky od normy jsou u podílu kostry, větší u podílu svalstva, největší u podílu tuku na tělesné hmotnosti. Hodnoty SDS pro podíl kostry na tělesné hmotnosti jsou v souladu s hodnotami SDS pro tělesnou výšku. Zajímavé je významné zastoupení svalstva u pacienta č. III. U všech jedinců bylo množství tuku významně vyšší, než je běžné u jedinců stejného věku a pohlaví. Zvýšené hodnoty BMI jsou tedy zapříčiněny především vyšším zastoupením tukové frakce.

Tabulka 6.4.2. Pacienti s neukončeným růstem – odhad tělesného složení, dávka HC, FC

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	TV SDS	Matiegka - kostra (%)	Matiegka - kostra (kg)	Matiegka - kostra SDS	Matiegka - svalstvo (%)	Matiegka - svalstvo (kg)	Matiegka - svalstvo SDS	Matiegka - tuk (%)	Matiegka - tuk (kg)	Matiegka - tuk SDS	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup>	Dávka FC v mg/den
I	8,3	Ž	21-OH, SW	1,02	14,77	5,51	0,17	34,64	12,92	1,01	32,06	11,96	3,04	10,40	0,05
II	10,7	Ž	21-OH, SW	2,07	15,64	9,23	2,47	32,42	19,13	1,79	41,08	24,24	4,12	9,38	0,1
III	12,3	M	21-OH, SW	1,40	11,78	9,97	1,18	39,11	33,09	4,35	28,97	24,51	4,53	15,79	0,1
IV	13,9	Ž	3β-HSD	0,05	13,61	9,01	0,43	37,21	24,63	1,00	34,83	23,06	3,26	2,94	-
V	16,0	M	21-OH, SW	- 1,38	10,40	9,88	-1,50	33,08	31,43	0,43	48,39	45,97	9,49	23,80	0,15

## 6.5 Hodnocení ostatních tělesných parametrů

Změny v obvodu pasu odrážejí změny v riziku vzniku kardiovaskulárních chorob a jiných forem chronických onemocnění. Obvod pasu jsme hodnotili především kvůli posouzení těchto rizik.

Průměrný obvod pasu u mužů byl 84,4 cm. Ve zvýšeném riziku pro vznik kardiovaskulárních onemocnění byl jeden muž (obvod pasu = 94,4 cm), ve vysokém riziku 2 muži (100 a 101 cm). Průměrný obvod pasu u žen byl 78,8 cm. Mezi ženami byly dvě pacientky (81 a 85,5 cm) ve zvýšeném a jedna pacientka ve vysokém (109 cm) riziku pro vznik kardiovaskulárních onemocnění. Zastoupení pacientů ve vysokém riziku pro vznik kardiovaskulárních onemocnění není významné ( $p=0,4032$ ). Naměřené hodnoty pro obvod pasu jsou uvedeny v následujících tabulkách 6.5.1. a 6.5.2.

Tabulka 6.5.1. Obvod pasu - muži

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	O. pasu v cm
3	19,4	M	Ne	Ne	77,00
4	20,0	M	Ne	Ne	92,00
5	21,3	M	Ano	Ne	71,10
7	21,7	M	Ano	Ne	71,00
9	22,0	M	Ne	Ne	100,00
10	24,7	M	Ano	X	80,00
11	26,7	M	Ano	Ano	68,00
13	29,8	M	Ano	Ano	84,00
14	29,8	M	Ano	Ano	89,50
15	31,7	M	Ano	Ne	94,40
20	36,4	M	Ano	Ne	101,00
$\bar{x}$	25,8				84,4
$X_{50}$	24,7				84,0
SD	5,5				11,8
$X_{\min}$	19,4				68,0
$X_{\max}$	36,4				101,0
$X_{25}$	21,5				74,1
$X_{75}$	29,8				93,2
$D_q$	8,4				19,2

Tabulka 6.5.2. Obvod pasu - ženy

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	O. pasu v cm
1	16,4	Ž	Ano	Ano	62,10
2	17,4	Ž	Ano	Ne	80,00
6	21,6	Ž	Ano	Ne	76,00
8	22,0	Ž	Ano	Ano	77,00
12	27,4	Ž	Ano	Ne	70,00
16	32,1	Ž	Ano	Ne	77,00
17	33,1	Ž	Ano	Ano	85,50
18	34,4	Ž	Ano	Ano	79,00
19	34,6	Ž	Ano	Ano	75,40
21	37,7	Ž	Ne	Ne	81,00
22	42,1	Ž	Ano	Ano	109,00
23	44,5	Ž	Ne	Ne	74,00
$\bar{x}$	30,3				78,8
$X_{50}$	32,6				77,0
SD	9,3				11,2
$X_{\min}$	16,4				62,1
$X_{\max}$	44,5				109,0
$X_{25}$	21,9				75,1
$X_{75}$	35,4				80,3
$D_q$	13,5				5,2

## Distribuce tělesného tuku

### Waist-hip ratio

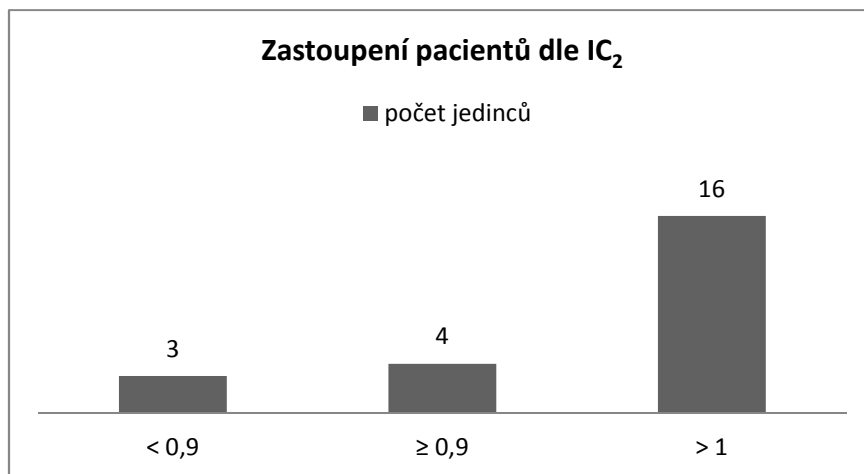
Pro stanovení charakteru rozložení tělesného tuku jsme použili WHR. Index větší než 0,95 u mužů a 0,85 u žen svědčí pro centrální typ rozložení tuku (androidní). Z výsledku vyplývá, že pouze u 4 jedinců byly hodnoty WHR svědčící pro centrální typ rozložení tuku. Takové zastoupení není dle frekvenční analýzy statisticky významné ( $p=0,196087$ ). Jednalo se o 2 muže (WHR = 0,96 a 0,99) a o 2 ženy (WHR = 0,85 a 0,90).

Pokud jsme porovnávali obě pohlaví, samozřejmě se zohledněním různé hranice pro stanovení centrálního typu obezity, nezjistili jsme statisticky významné rozdíly ( $p=0,12263$ ). Rozdíly mezi pacienty dodržujícími a nedodržujícími léčbu nebyly též statisticky významné ( $p=0,05453$ ). Mezi pacienty, kteří dosáhli a nedosáhli finální tělesné výšky v rámci GRP, významné rozdíly nebyly ( $p=0,180086$ ).

### Index centrality 2 (IC<sub>2</sub>)

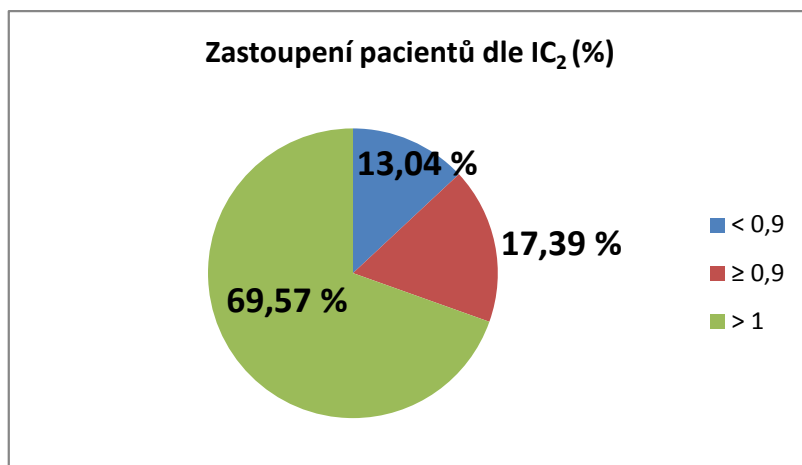
Průměrná hodnota pro IC<sub>2</sub> byla 1,4, medián měl hodnotu 1,3, SD byla 0,6, minimální hodnota činila 0,5 a maximální 3,5. Rozdělení četností dle IC<sub>2</sub> je v následujícím histogramu 6.5.5.

Graf 6.5.5. Histogram - IC<sub>2</sub>, počet jedinců



Z 23 pacientů měli 3 pacienti (13,04 %) hodnoty < 0,9, 4 pacienti (17,39 %) v rozmezí 0,9-1, zbývajících 16 jedinců (69,57 %) mělo hodnoty vyšší než 1, tedy svědčící pro ukládání tuku na trupu. Takové zastoupení pacientů je statisticky významné ( $p=0$ ). Zastoupení pacientů dle IC<sub>2</sub> (%) je zobrazeno v následujícím grafu 6.5.6.

Graf 6.5.6. Zastoupení pacientů dle  $IC_2$  (%)

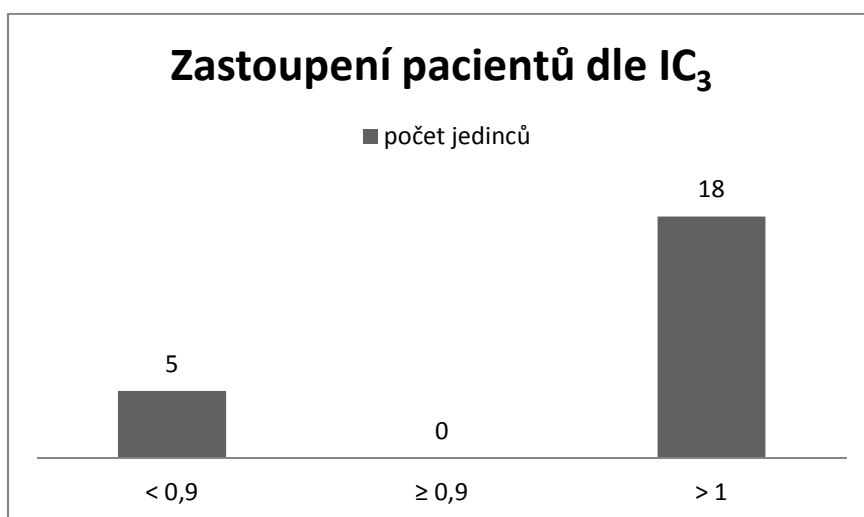


Muži měli v průměru vyšší hodnoty  $IC_2$  než ženy, ale rozdíly nebyly statisticky významné rozdíly ( $p=0,11637$ ). Pacienti dodržující léčbu měli v průměru nižší hodnoty pro  $IC_2$ , ale ne významně ( $p=0,483624$ ). Pacienti, kteří dosáhli TV v rámci GRP měli nižší hodnoty  $IC_2$  než ti, co takové výšky nedosáhli, ale rozdíly nebyly signifikantní ( $p=0,867339$ ).

### Index centrality 3 ( $IC_3$ )

Průměrná hodnota pro  $IC_3$  byla 1,5, medián měl hodnotu 1,3, SD byla 0,8, minimální hodnota činila 0,5 a maximální 4,1. Rozdělení četností dle  $IC_3$  je v následujícím histogramu 6.5.7.

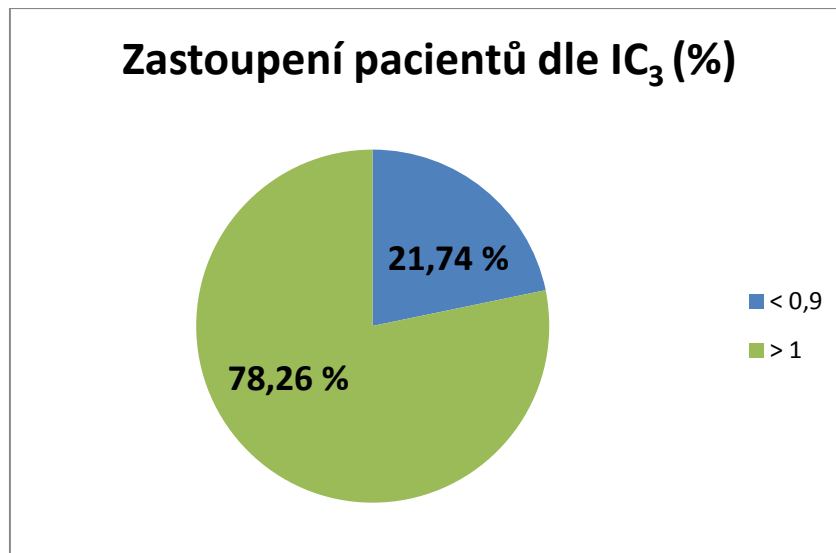
Graf 6.5.7. Histogram -  $IC_3$ , počet jedinců



Z 23 pacientů mělo 5 pacientů (21,74 %) hodnoty < 0,9, žádný pacient neměl hodnoty v rámci rozmezí 0,9-1, 18 jedinců (78,26 %) mělo hodnoty vyšší než 1, tedy svědčící pro

ukládání tuku na trupu. Takové zastoupení pacientů je statisticky významné ( $p=0$ ). Zastoupení pacientů dle  $IC_3$  (%) je zobrazeno v následujícím grafu 6.5.8.

Graf 6.5.8. Zastoupení pacientů dle  $IC_3$  (%)



Muži měli v průměru vyšší hodnoty  $IC_3$  než ženy, ale rozdíly nebyly statisticky významné ( $p=0,13916$ ). Pacienti dodržující léčbu měli v průměru nižší hodnoty pro  $IC_3$ , ale rozdíly nebyly signifikantní ( $p=0,362133$ ). Pacienti, kteří dosáhli TV v rámci GRP měli nižší hodnoty  $IC_2$  než ti, co takové výšky nedosáhli, ale rozdíly nebyly signifikantní ( $p=0,713023$ ). Průměrné hodnoty pro WHR a oba indexy centrality jsou uvedeny v následující tabulce 6.5.3.

Tabulka 6.5.3. WHR,  $IC_2$ ,  $IC_3$

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	WHR	Index centrality 2	Index centrality 3
Pohlaví	Muž	11	25,8	0,85	1,6	1,8
	Žena	12	30,3	0,80	1,2	1,2
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	0,81	1,4	1,4
	Ne	6	29,7	0,87	1,5	1,6
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	0,80	1,2	1,3
	Ne	13	27,2	0,85	1,5	1,6

Dvě metody ze tří potvrdily naši hypotézu, že u pacientů s CAH bude predilekčním místem pro ukládání tuku převážně oblast trupu. Vzhledem k tomu, že do výpočtů indexů centrality vstupují pouze hodnoty pro tloušťku kožních řas, pro posouzení distribuce tuku je vhodnější využít alespoň jeden z nich místo poměru pas/boky.



## 6.6 Robusticita kostry a tělesné stavby

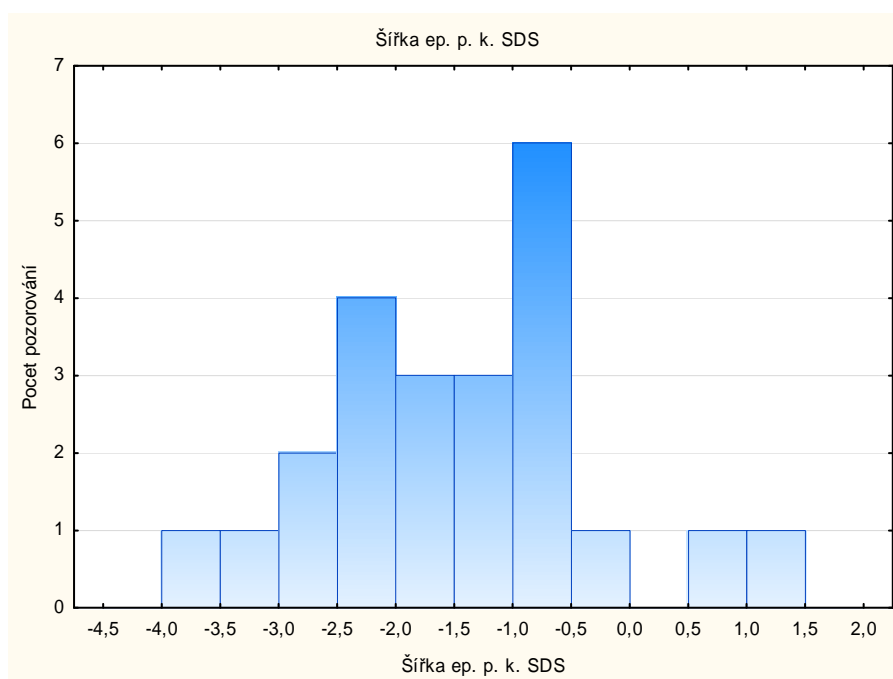
### Pacienti s CAH s ukončeným růstem

#### Robusticita kostry:

##### Biepikondylární šířka pažní kosti

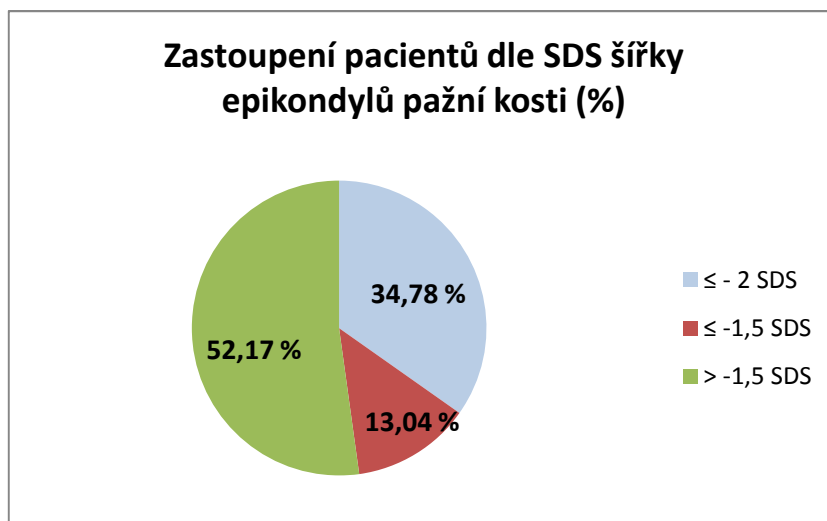
V souboru 23 pacientů byla průměrná hodnota SDS pro šířku epikondylů pažní kosti  $-1,38$  SDS, medián měl hodnotu  $-1,46$  SDS, směrodatná odchylka činila  $+1,10$  SDS. Minimální hodnota byla  $-3,73$  SDS a maximální  $+1,05$  SDS. Rozdělení četností dle SDS šířky epikondylů pažní kosti je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.1.).

Graf 6.6.1. Histogram – šířka epikondylů pažní kosti – SDS, počet jedinců



8 pacientů z 23 pacientů mělo hodnotu SDS pro šířku epikondylů pažní kosti v rámci patologických hodnot, tj. 34,78 %. Tento počet byl statisticky významný ( $p=0,005436$ ). Z toho byli 4 muži, z nichž ani jeden nedosáhl tělesné výšky v rámci GRP, 2 muži z těchto 4 léčbu dodržovali. Ze zbývajících 4 žen pouze 1, která dodržovala léčbu, dosáhla tělesné výšky v rámci GRP. Ostatní 3 takové tělesné výšky nedosáhly, pouze 1 z nich léčbu dodržovala. 3 pacienti měli hodnotu SDS pro tento rozměr  $\leq -1,5$  SDS, tj. 13,04 % pacientů. Zbývajících 12 pacientů (52,17 %) mělo hodnoty vyšší. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS šířky epikondylů pažní kosti je uvedeno v následujícím grafu 6.6.2.

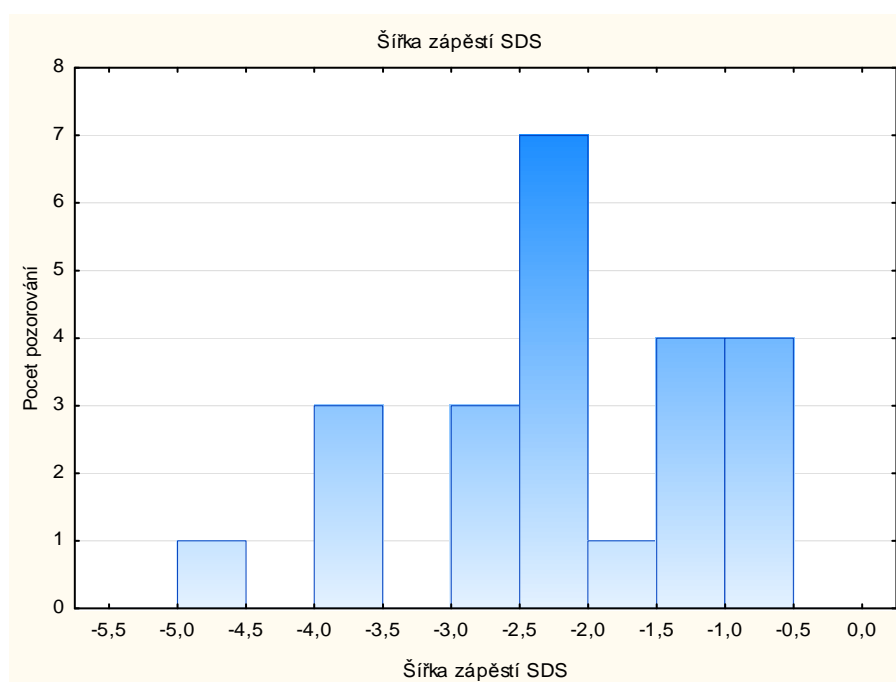
Graf 6.6.2. Zastoupení pacientů dle SDS šířky epikondylů pažní kosti (%)



### Šířka zápěstí

V souboru 23 pacientů byla průměrná hodnota SDS pro šířku zápěstí – 2,14 SDS, medián měl hodnotu – 2,24 SDS, směrodatná odchylka činila + 1,1 SDS. Minimální hodnota byla – 4,95 SDS a maximální – 0,6 SDS. Rozdělení četností dle SDS šířky zápěstí je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.3.).

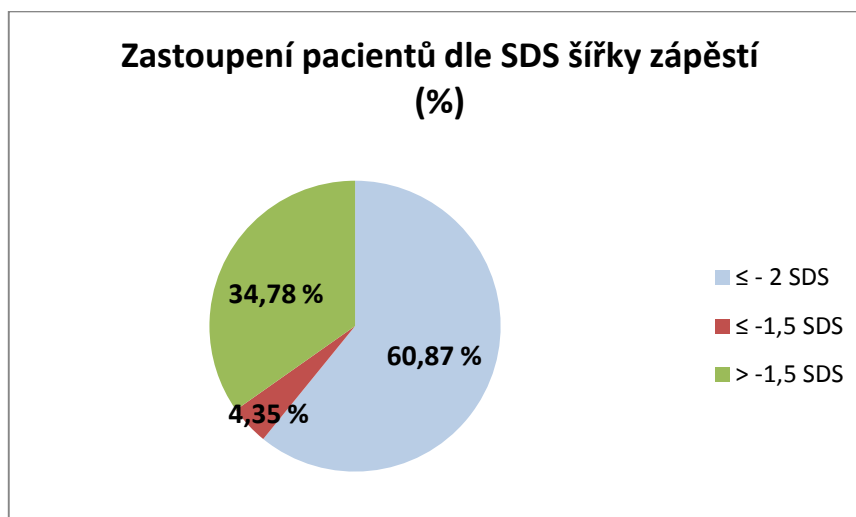
Graf 6.6.3 Histogram – šířka zápěstí – SDS, počet jedinců



Z 23 pacientů bylo 14 pacientů (60,87 %), kteří měli hodnotu SDS pro šířku zápěstí v rámci patologických hodnot. Tento výsledek vyšel jako statisticky významný ( $p=0$ ). Jednalo se o 7 žen a 7 mužů. 6 žen dodržovalo léčbu, 3 z nich dosáhly finální výšky v rámci GRP,

zbylé 3 nikoliv. 1 žena, která nedodržovala léčbu také nedosáhla finální výšky v rámci GRP. 7 mužů z této skupiny také nedosáhlo tělesné výšky v rámci GRP, léčbu dodržovali 4 z nich. 1 pacient (4,35 %) měl hodnotu SDS pro tento parametr  $\leq -1,5$  SDS. Zbývajících 8 pacientů, tj. 34,78 %, mělo hodnoty vyšší. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS šířky zápěstí je uvedeno v následujícím grafu 6.6.4.

Graf 6.6.4. Zastoupení pacientů dle SDS šířky zápěstí (%)



Když jsme porovnávali hodnoty SDS šířky epikondylů pažní kosti dle daných kritérií, zjistili jsme, že muži měli v průměru nižší hodnoty pro tento parametr než ženy, tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,926445$ ). Pacienti, kteří dodržovali léčbu měli v průměru širší epikondylů pažní kosti než pacienti nedodržující léčbu. Rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,0806418$ ). Největší rozdíl byl mezi pacienty, kteří dosáhli a nedosáhli tělesné výšky v rámci GRP. Rozdíly byly statisticky významné ( $p=0,027547$ ).

Hodnoty SDS šířky zápěstí byly též nižší u mužů oproti ženám, ale rozdíly nebyly statisticky významné ( $p=0,340104$ ). Pacienti dodržující léčbu měli v průměru širší zápěstí než ti, co ji nedodržovali. Rozdíly ale nebyly statisticky významné ( $p=0,195231$ ). Pacienti, kteří dosáhli tělesné výšky v rámci GRP měli širší zápěstí než ti, co takové výšky nedosáhli. Rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,016216$ ). V následující tabulce 6.6.1. jsou zobrazeny výsledky.

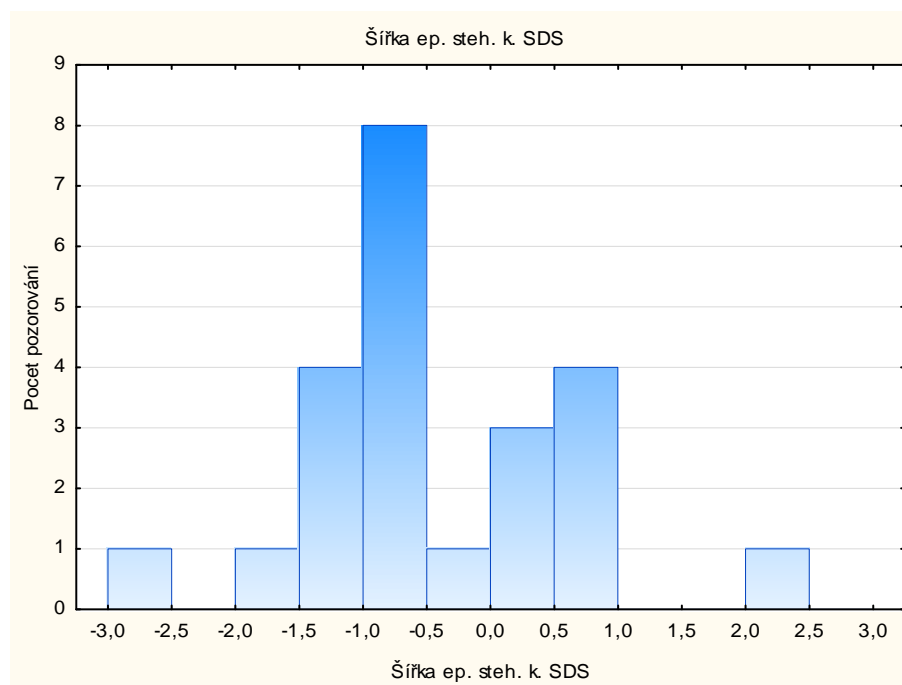
Tabulka 6.6.1. Šířka epikondylů pažní kosti, šířka zápěstí

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Š.ep.p.k. v cm ( $\bar{x}$ )	Š.ep.p.k. SDS ( $\bar{x}$ )	Š.zápěstí v cm ( $\bar{x}$ )	Š.zápěstí SDS ( $\bar{x}$ )
Pohlaví	Muž	11	25,8	6,55	-1,44	5,04	-2,43
	Žena	12	30,3	5,77	-1,33	4,70	-1,87
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	6,18	-1,28	4,91	-1,95
	Ne	6	29,7	6,03	-1,68	4,72	-2,67
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	6,33	-0,66	5,03	-1,46
	Ne	13	27,1	5,98	-1,87	4,71	-2,66

### Biepikondylární šířka stehenní kosti

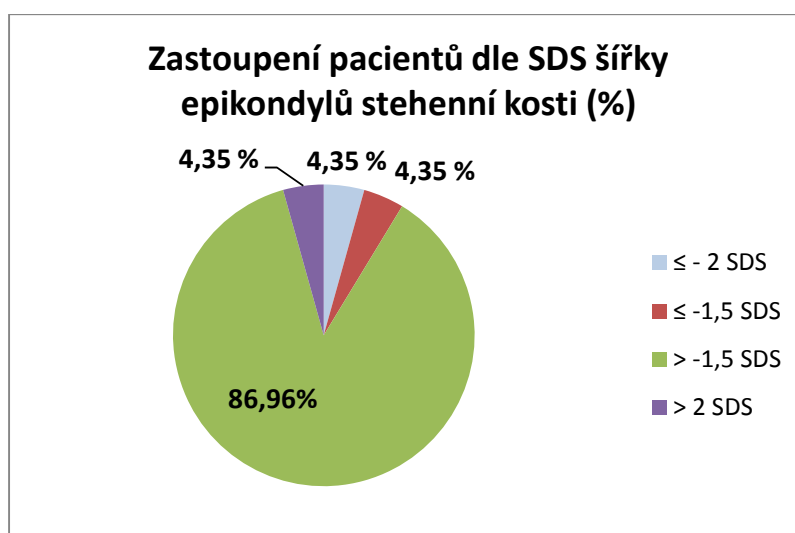
Průměrná hodnota SDS šířky epikondylů stehenní kosti je  $-0,4$  SDS, medián činí  $-0,72$  SDS, směrodatná odchylka je  $+1,0$  SDS. Minimální hodnota je  $-2,52$  SDS a maximální  $+2,19$  SDS. Rozdělení četností dle SDS šířky epikondylů stehenní kosti je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.5.).

Graf 6.6.5. Histogram – šířka epikondylů stehenní kosti – SDS, počet jedinců



Pouze 2 pacienti z 23 pacientů měli hodnotu SDS pro šířku epikondylů stehenní kosti v rámci patologických hodnot, tj. 8,7 %. Tento počet nebyl statisticky významný ( $p=0,795632$ ). 1 pacient měl hodnotu SDS pro tento parametr – 2,52 SDS. Léčbu dodržoval, ale přesto nedosáhl tělesné výšky v rámci GRP. Druhý pacient měl hodnotu SDS pro biepiekondylární šířku + 2,19. Byla to žena dodržující léčbu, která dosáhla tělesné výšky v rámci GRP. V tomto případě se domníváme, že naměřená hodnota je zatížena chybou, neboť se jednalo o obézní ženu (BMI 33,33 kg/m<sup>2</sup>). Pouze 1 pacient (4,35 %) měl vysoce podprůměrnou hodnotu SDS. Zbývajících 20 jedinců (86,96 %) mělo hodnoty SDS v rámci zbývajících rozmezí (- 1,5 SDS; + 2 SDS). Procentuální zastoupení pacientů dle SDS šířky epikondylů stehenní kosti je uvedeno v následujícím grafu 6.6.6.

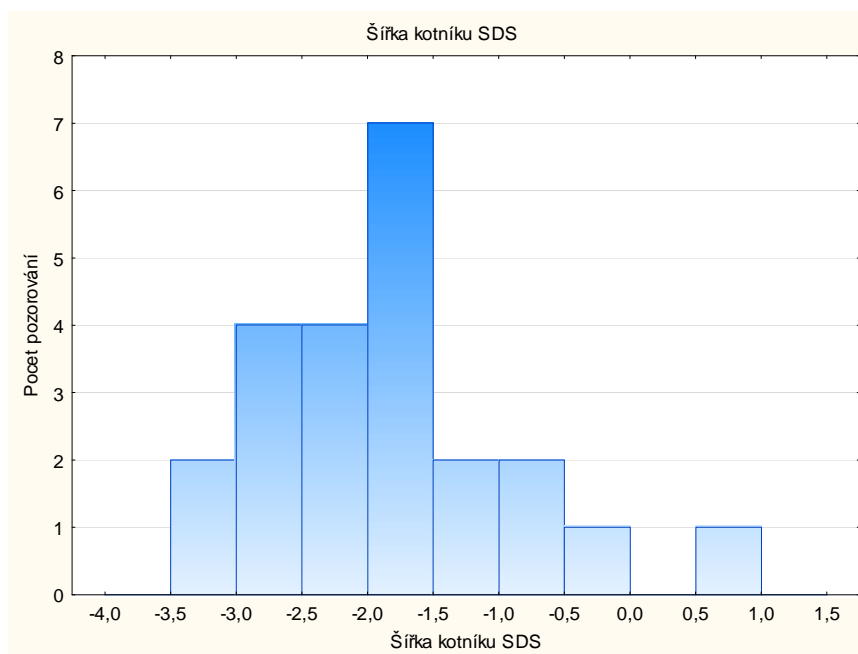
Graf 6.6.6. Zastoupení pacientů dle SDS šířky epikondylů stehenní kosti (%)



### Šířka kotníků

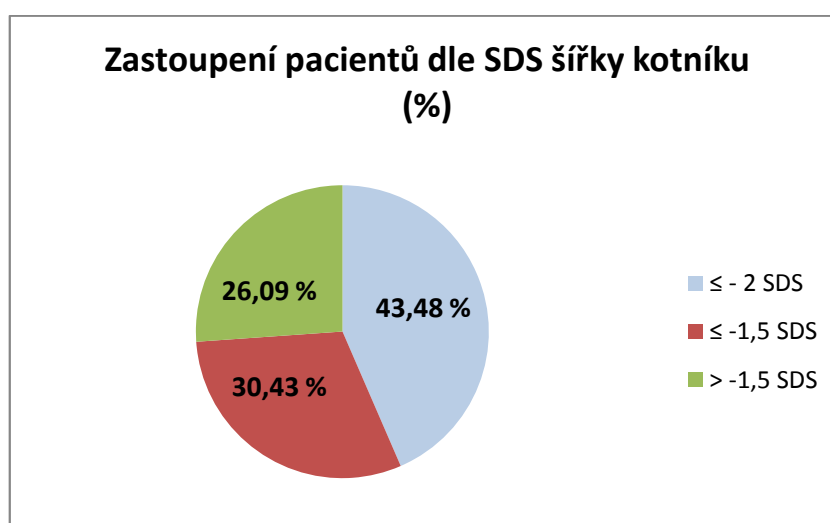
Průměrná hodnota SDS pro šířku kotníku činila – 1,85 SDS, medián měl hodnotu - 1,77 SDS, SD byla + 0,9 SDS, minimální hodnota byla – 3,16 SDS a maximální + 0,73 SDS. Rozdělení četností dle SDS šířky kotníků je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.7.).

Graf 6.6.7. Histogram – šířka kotníku – SDS, počet jedinců



10 pacientů z 23 pacientů mělo hodnotu SDS pro šířku kotníků v rámci patologických hodnot, tj. 43,48 % pacientů. Tento počet byl statisticky významný ( $p=0,000444$ ). Mezi těmito 10 pacienty byly 4 ženy a 6 mužů. 3 muži léčbu dodržovali, 1 z nich dosáhl tělesné výšky v rámci GRP, 1 nikoliv, u třetího bohužel nemůžeme posoudit, neboť jsme neměli k dispozici údaje o tělesných výškách biologických rodičů. 3 ženy z této skupiny dodržovaly léčbu, ale finální výšky v rámci GRP dosáhly pouze 2. Poslední, čtvrtá žena léčbu nedodržovala a nedosáhla tělesné výšky v rámci GRP. 7 pacientů (30,43 %) mělo vysoce podprůměrnou hodnotu SDS pro šířku kotníků, tj.  $\leq -1,5$  SDS. Zbývajících 6 jedinců (26,09 %) mělo hodnoty SDS vyšší. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS šířky kotníků je uvedeno v následujícím grafu 6.6.8.

Graf 6.6.8. Zastoupení pacientů dle SDS šířky kotníků (%)



Při porovnávání hodnot SDS šířky epikondylů stehenní kosti dle daných kritérií jsme zjistili, že muži měli v průměru nižší hodnoty pro tento parametr než ženy, tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,901962$ ). Pacienti, kteří dodržovali léčbu měli v průměru širší epikondyly stehenní kosti než pacienti nedodržující léčbu. Rozdíl ale nebyl statisticky významný ( $p=0,806278$ ). Největší rozdíl byl mezi pacienty, kteří dosáhli a nedosáhli tělesné výšky v rámci GRP. Rozdíl též nebyl statisticky významný ( $p=0,547499$ ). Detailní výsledky jsou uvedeny v tabulce 6.6.2.

Hodnoty SDS šířky kotníků byly též nižší u mužů oproti ženám, ale rozdíly nebyly statisticky významné ( $p=0,781604$ ). Pacienti dodržující léčbu měli v průměru širší kotníky než ti, co ji nedodržovali. Rozdíly ale nebyly statisticky významné ( $p=0,461807$ ). Pacienti, kteří dosáhli tělesné výšky v rámci GRP měli širší kotníky než ti, co takové výšky nedosáhli. Rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,422412$ ). V následující tabulce 6.6.2. jsou zobrazeny výsledky.

Tabulka 6.6.2. Šířka epikondylů stehenní kosti, šířka kotníku

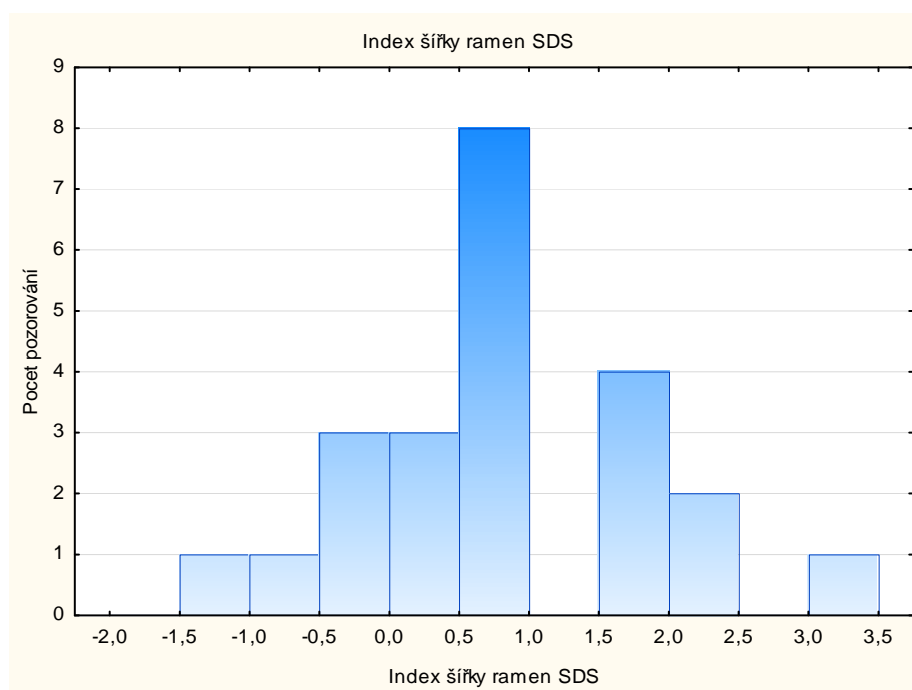
Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Š.ep. steh.k. v cm ( $\bar{x}$ )	Š.ep.steh.k. SDS ( $\bar{x}$ )	Š. kotníku v cm ( $\bar{x}$ )	Š. kotníku SDS ( $\bar{x}$ )
Pohlaví	Muž	11	25,8	9,61	-0,50	6,56	-2,00
	Žena	12	30,3	9,08	-0,31	6,09	-1,71
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	9,37	-0,35	6,38	-1,75
	Ne	6	29,7	9,22	-0,55	6,15	-2,13
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	9,43	-0,20	6,40	-1,54
	Ne	13	27,1	9,25	-0,51	6,25	-2,01

## Tělesná robusticita:

### Index šířky ramen

Průměrná hodnota SDS pro index šířky ramen byla + 0,81 SDS, medián měl hodnotu + 0,74 SDS, SD byla + 1 SDS, minimální hodnota byla – 1,21 SDS a maximální + 3,03. Rozdělení četností dle SDS indexu šířky ramen je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.9.).

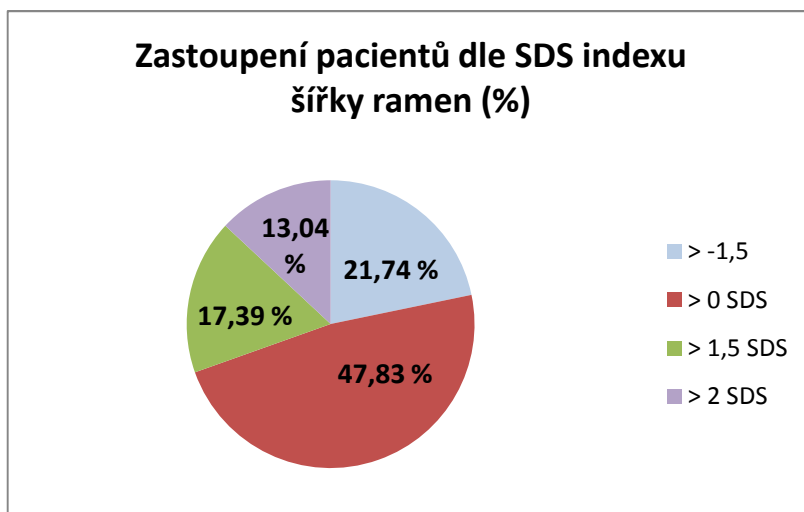
Graf 6.6.9. Histogram – index šířky ramen – SDS, počet jedinců



3 pacienti (13,04 %) měli hodnotu SDS pro index šířky ramen v rámci patologických hodnot ( $> + 2$  SDS). Toto zastoupení není statisticky významné (0,403246). Jednalo se o 2 ženy dodržující léčbu, 1 z nich dosáhla TV v rámci GRP a o 1 muže, který léčbu nedodržoval a nedosáhl TV v rámci GRP. 4 pacienti měli vysoce nadprůměrnou hodnotu SDS pro tento index ( $> + 1,5$  SDS), tj. 17,39 % pacientů. 11 jedinců (47,83 %) mělo hodnoty SDS nižší, ale větší než 0 SDS. Zbývajících 5 jedinců (21,74 %) mělo hodnoty SDS pro tento index  $> - 1,5$  SDS a  $\leq 0$  SDS. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS indexu šířky ramen je uvedeno v následujícím grafu 6.6.10.



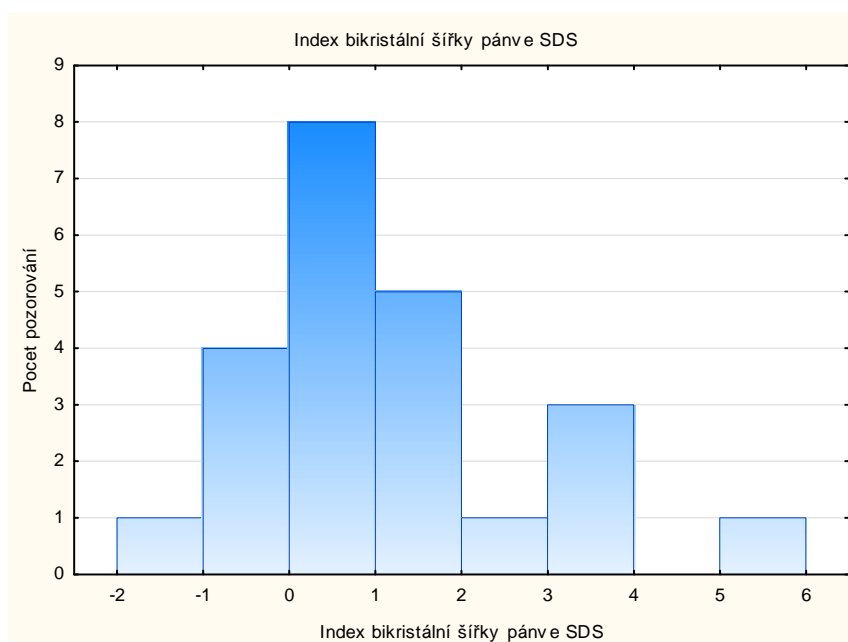
Graf 6.6.10. Zastoupení pacientů dle SDS indexu šířky ramen (%)



### Index bikristální šířky pánve

Průměrná hodnota SDS pro index bikristální šířky pánve byla + 1,21 SDS, medián měl hodnotu + 0,87 SDS, SD byla + 1,5 SDS, minimální hodnota byla – 1,06 SDS a maximální + 5,29. Rozdělení četností dle SDS indexu bikristální šířky pánve je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.11.).

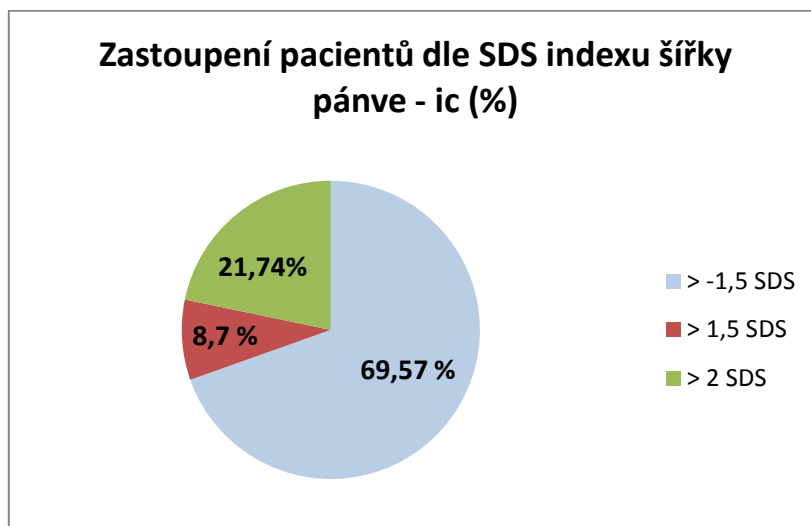
Graf 6.6.11. Histogram – index šířky pánve - ic – SDS, počet jedinců



16 pacientů (69,57 %) mělo hodnotu SDS pro index bikristální šířky pánve > - 1,5 SDS. 2 pacienti měli vysoce nadprůměrnou hodnotu SDS pro tento index (> + 1,5 SDS), tj. 8,7 % pacientů. 5 jedinců (21,74 %) mělo hodnoty SDS v rámci patologických hodnot (> + 2 SDS). Toto zastoupení není statisticky významné (0,090359). Mezi těmito 5 jedinci byli 3

muži, kteří nedosáhli TV v rámci GRP (z toho 2 dodržující léčbu) a 2 ženy dodržující léčbu (1 dosáhla TV v rámci GRP). Procentuální zastoupení pacientů dle SDS indexu bikristální šířky pánve je uvedeno v následujícím grafu 6.6.12.

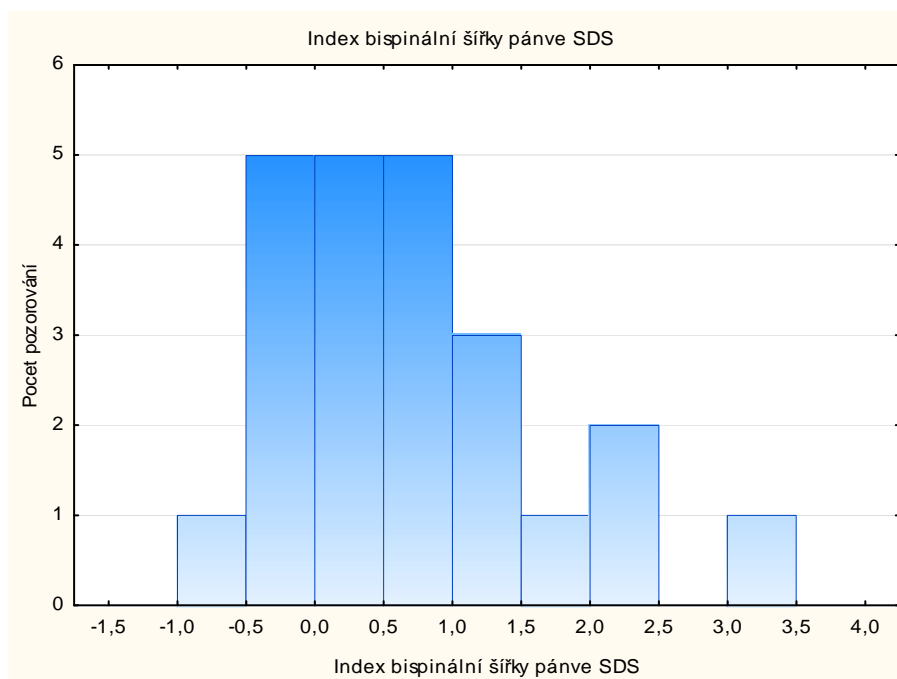
Graf 6.6.12. Zastoupení pacientů dle SDS indexu bikristální šířky pánve (%)



### Index bispinální šířky pánve

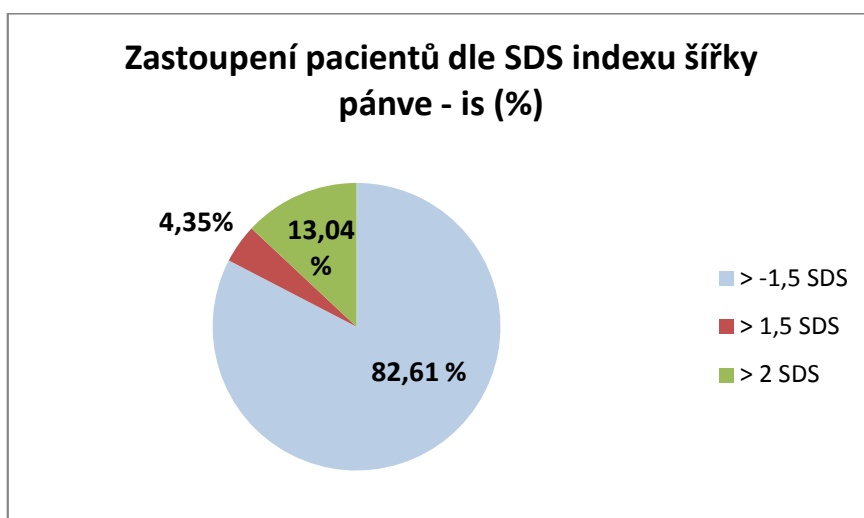
Průměrná hodnota SDS pro index bispinální šířky pánve byla + 0,76 SDS, medián měl hodnotu + 0,51 SDS, SD byla + 1,0 SDS, minimální hodnota byla – 0,95 SDS a maximální + 3,43. Rozdělení četností dle SDS indexu bispinální šířky pánve je zobrazeno v následujícím histogramu (graf 6.6.13.).

Graf 6.6.13. Histogram – index šířky pánve - is – SDS, počet jedinců



19 pacientů (82,61 %) mělo hodnotu SDS pro index bispinální šířky pánve  $> -1,5$  SDS. 1 pacient měl vysoce nadprůměrnou hodnotu SDS pro tento index ( $> +1,5$  SDS), tj. 4,35 % pacientů. 3 jedinci (13,04 %) měli hodnoty SDS v rámci patologických hodnot ( $> +2$  SDS). Toto zastoupení není statisticky významné (0,403246). Ani jeden pacient z těchto 3 nedosáhl TV v rámci GRP. Jednalo se o 2 muže nedodržující léčbu a 1 ženu léčbu dodržující. Procentuální zastoupení pacientů dle SDS indexu bispinální šířky pánve je uvedeno v následujícím grafu 6.6.14.

Graf 6.6.14. Zastoupení pacientů dle SDS indexu bispinální šířky pánve (%)



Při porovnávání hodnot SDS šířky ramen dle daných kritérií jsme zjistili, že muži měli v průměru nižší hodnoty pro tento parametr než ženy. Tento rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,644291$ ). Pacienti, kteří dodržovali léčbu měli v průměru nižší hodnoty pro tento index než pacienti nedodržující léčbu. Rozdíl ale nebyl statisticky významný ( $p=0,462139$ ). Největší rozdíl byl mezi pacienty, kteří dosáhli a nedosáhli tělesné výšky v rámci GRP. Rozdíl byl statisticky významný ( $p=0,04878$ ).

Hodnoty SDS bikristální šířky pánve byly vyšší u mužů oproti ženám. Pacienti dodržující léčbu měli v průměru nižší hodnoty pro bikristální šířku pánve, než ti co ji nedodržovali. Pacienti, kteří dosáhli tělesné výšky v rámci GRP měli nižší hodnoty pro tento index než ti, co takové výšky nedosáhli. V následující tabulce 6.3.3. jsou zobrazeny výsledky. V rámci hodnot SDS pro index bikristální šířky se pánve nacházely extrémní hodnoty, porovnávání na základě Fisherova testu jsme neprováděli. Měření rozměru bikristální šířky pánve je zatíženo chybou, neboť u obézních jedinců je v této oblasti značné množství podkožního tuku.

Hodnoty SDS pro bispinální šířku pánve byly u mužů vyšší než u žen, ale tyto rozdíly nebyly statisticky významné ( $p=0,441251$ ). Mezi pacienty, kteří dodržovali ( $\bar{x}=0,57$  SDS) a

nedodržovali ( $\bar{x}=1,31$  SDS) léčbu byli největší rozdíly, ale nebyly statisticky významné ( $p=0,194789$ ). Pacienti, kteří dosáhli finální TV v rámci GRP měli nižší hodnoty SDS pro tento parametr než ti, co takové TV nedosáhli. Rozdíly mezi nimi nebyly statisticky významné ( $p=0,462102$ ). Průměrné hodnoty pro index šířky ramen, index bikristální a bispinální šířky pánve v cm a ve formě z-skóre jsou uvedeny v následující tabulce 6.6.3.

Tabulka 6.6.3. Průměrné hodnoty pro index šířky ramen, index bikristální a bispinální šířky pánve

Kritérium		n	Věk ( $\bar{x}$ )	Index š. ramen v cm ( $\bar{x}$ )	Index š. ramen SDS ( $\bar{x}$ )	Index š. pánve v cm - ic ( $\bar{x}$ )	Index š. pánve - ic SDS ( $\bar{x}$ )	Index š. pánve v cm - is ( $\bar{x}$ )	Index š. pánve - is SDS ( $\bar{x}$ )
Pohlaví	Muž	11	25,8	23,50	0,70	17,41	1,54	15,14	0,93
	Žena	12	30,3	22,93	0,90	18,06	0,90	15,84	0,60
Dodržování léčby	Ano	17	27,6	22,99	0,67	17,54	1,04	15,26	0,57
	Ne	6	29,7	23,80	1,19	18,33	1,66	16,20	1,31
Dosažení TV v rámci GRP	Ano	9	29,9	22,58	0,28	17,54	0,75	15,41	0,55
	Ne	13	27,1	23,60	1,16	17,95	1,53	15,67	0,94

### **Pacienti s CAH s neukončeným růstem**

#### **Robusticita kostry**

Z následující tabulky (6.6.4.) je patrné, že pacientka č. I je všech sledovaných parametrech průměrná. Pacientka č. II je oproti dětem stejného věku a pohlaví významně robustnější, což odpovídá i významně vyšší tělesné výšce. Jediný parametr, který je u této pacientky v rámci rozmezí průměrných hodnot, je šířka zápěstí. Pacient č. III má hodnoty SDS pro tři sledované parametry v rozmezí průměrných hodnot, pacient má pouze vysoce nadprůměrnou hodnotu SDS pro šířku epikondylů stehenní kosti. Pacient č. V, který má nižší tělesnou výšku než jeho vrstevníci, má podprůměrné hodnoty pro tři ze čtyř sledovaných parametrů robusticity. V rámci průměrných hodnot má pouze SDS pro šířku epikondylů stehenní kosti. Z tabulky je tedy patrné, že parametry pro robusticitu kostry jsou významně vyšší pouze u jedné pacientky (č. II), která je ovšem významně vyšší než dívky jejího věku. Výsledky jsou v souladu s tělesnou výškou pacientů.

Tabulka 6.6.4. Pacienti s neukončeným růstem – robusticita kostry

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	TV v cm	TV SDS	š. ep. p. k. v cm	š. ep. p. k. SDS	š. zápěstí v cm	š. zápěstí SDS	š. ep. steh. k. v cm	š. ep. steh. k. SDS	š. kotníku v cm	š. kotníku SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	139,00	1,02	5,00	-0,53	4,20	-0,69	7,80	0,21	6,00	0,00
II	10,7	Ž	21-OH, SW	159,30	2,07	6,40	1,95	4,80	0,63	9,40	2,22	7,20	2,70
III	12,3	M	21-OH, SW	168,40	1,40	6,30	0,22	5,10	0,00	9,70	1,03	7,00	0,20
IV	13,9	Ž	3 $\beta$ -HSD	162,30	0,05	5,90	-0,48	4,80	-1,11	9,70	1,70	6,80	0,67
V	16,0	M	21-OH, SW	169,30	-1,38	6,30	-1,75	5,10	-1,89	9,50	-0,71	7,00	-1,06

### Tělesná robusticita

V následující tabulce (6.6.5.) jsou uvedeny SDS charakteristik, které jsme sledovali pro posouzení robusticity tělesné stavby. Pacientka č. I má ke své tělesné výšce výrazně širší ramena, než je běžné u dívek stejného věku. Hodnota SDS pro index bikristální šířky pánve je nadprůměrná, tzn., že pacientka má širší pánev vzhledem ke své tělesné výšce než je běžné u dívek stejného věku. Pacientka č. II má vysoce nadprůměrnou hodnotu SDS pro index šířky ramen, oproti svým vrstevníkům má tedy vzhledem ke své výšce výrazně širší ramena. Hodnota SDS pro index šířky pánve je u této pacientky také vyšší než je běžné. Pacient č. III má hodnotu SDS pro index šířky ramen v rámci patologických hodnot, tento jedinec má tedy významně širší ramena než chlapci jeho věku, hodnota SDS pro relativní šířku pánve je v mezích normy. Pacientka č. IV má nadprůměrnou hodnotu SDS pro index šířky ramen, tzn., že má širší ramena vzhledem ke své tělesné výšce než její vrstevnice. Hodnota SDS pro relativní šířku pánve je v rámci průměrných hodnot. Pacient č. V má vzhledem ke své postavě adekvátní šířku ramen neboť hodnota SDS je v normě. U tohoto pacienta je naopak relativní šířka pánve významně vyšší než je běžné, což přisuzujeme především tomu, že pacient byl obézní, tudíž měl v této oblasti výraznou vrstvu podkožního tuku.

Tabulka 6.6.5. Pacienti s neukončeným růstem – celková tělesná robusticita

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	TV v cm	TV SDS	a-a v cm	a-a SDS	Index š. ramen v cm	Index š. ramen SDS	ic-ic v cm	ic-ic SDS	Index bikristální š. pánve v cm	Index bikristální š. pánve SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	139,00	1,02	32,00	2,24	23,00	2,08	22,80	2,02	16,40	0,93
II	10,7	Ž	21-OH, SW	159,30	2,07	36,00	3,15	22,60	1,68	26,10	2,75	16,40	0,84
III	12,3	M	21-OH, SW	168,40	1,40	39,80	3,49	23,60	2,84	26,60	1,94	15,80	0,28
IV	13,9	Ž	3β-HSD	162,30	0,05	36,00	0,90	22,20	1,25	26,00	0,45	16,00	-0,11
V	16,0	M	21-OH, SW	169,30	-1,38	36,30	-1,35	21,40	-0,42	30,80	1,98	18,20	3,32

## 7 Diskuze

Dosažení finální výšky v rámci GRP je výsledkem optimálního růstu v průběhu kritických period, tj. v průběhu dětství a puberty. Je známo, že problémem u pacientů s CAH stále zůstává jejich malá tělesná výška v dospělosti, ale bez narušené lineární proporcionality (Lisá, 2004; Young et al., 1989). Příčinou je především neadekvátní léčba, ať už ve smyslu nízkých či nadměrných dávek glukokortikoidů (Lisá, 2004), či nezodpovědnost pacienta v jejím dodržování.

Jedním z našich cílů bylo zhodnotit úspěšnosti realizace GRP s přihlédnutím k dodržování léčebného režimu. Předpokládali jsme, že pacienti s CAH budou mít ve vztahu ke GRP významně sníženou finální tělesnou výšku, ale se zachováním normální lineární proporcionality.

Úspěšnost dosažení optimální finální výšky jsme mohli posuzovat u 22 jedinců, u kterých jsme měli k dispozici výšky jejich biologických rodičů. Z 22 pacientů dosáhlo predikované midparentální výšky pouze 9 jedinců, tzn. 40,91 %. Byli to pouze 3 muži a 6 žen. 8 pacientů z 9 dodržovalo léčebný režim. Polovina hodnot SDS pro TV byla v rozmezí  $-1,6$  až  $+0,1$  SDS, tzn., že pacienti s CAH v dobrém klinickém stavu byli sice menšího až průměrného vzrůstu, ale významně vyšší než pacienti, kteří nedosáhli výšky v rámci GRP. Zbývajících 13 pacientů zaostalo za predikovanou cílovou výškou v průměru o 16,41 cm (12,3-23 cm). Zde je situace vzhledem k dodržování léčebného režimu složitější, neboť 8 pacientů ho dodržovalo, pouze 5 nikoliv. Nicméně, v zastoupení pacientů dodržujících léčebný režim v obou skupinách pacientů rozdělených dle kritéria dosažení tělesné výšky v rámci genetického růstového potenciálu, byly signifikantní rozdíly. Mezi pacienty, kteří dosáhli a nedosáhli finální výšky v rámci GRP nebyly signifikantní rozdíly v dávkování hydrokortizonu. Naše hypotéza, že pacienti budou mít sníženou finální výšku vzhledem ke GRP se potvrdila, neboť více než polovina jedinců (59,09 %) nedosáhla finální výšky v souladu s dědičnou růstovou dispozicí.

Pokud jsme posuzovali soubor jedinců s ukončeným růstem jako celek, mělo tělesnou výšku v rámci patologických hodnot téměř 40 % pacientů, tj. 9 pacientů. Z těchto 9 pouze 1 pacientka dodržovala léčebný režim a dosáhla finální výšky v rámci GRP. To znamená, že příčina její snížené finální výšky netkví v samotném onemocnění a jeho léčbě, nýbrž i v genetické dispozici pro nižší tělesnou výšku. Tedy jedinci s familiárně menším vzrůstem se mezi významně malými pacienty vyskytnout mohou, ale výjimečně. V řadě zahraničních

studií se touto problematikou nezabývají a posuzují finální výšku pacientů bez ohledu na GRP (např. Young et al.). Důvodem je to, že ne vždy jsou u všech pacientů k dispozici tělesné výšky biologických rodičů. Pokud jsme tedy posuzovali náš soubor komplexně, průměrná hodnota pro SDS TV byla - 1,44 SDS, medián byl - 1,63 SDS. Celosvětově se výšky pacientů s CAH pohybují v rozmezí - 2 až - 0,57 SDS. Dle meta-analýzy z 18 studií je vážený průměr SDS finální výšky - 1,37, muži jsou nižší (- 1,57 SDS) než ženy (- 1,24 SDS), ale rozdíl není signifikantní (Eugster, 2001). Do této meta-analýzy byly zahrnuty i výsledky studie Kolouškové et al. (1995), kde průměrná dospělá výška včasné diagnostikovaných žen byla - 1,6 SDS  $\pm$  0,2 SDS a včasné diagnostikovaných mužů - 1,7  $\pm$  0,5 SDS. Naše výsledky jsou v souladu s výsledky meta-analýzy (muži ( $\bar{X}$ ) = - 1,45 SDS, ženy ( $\bar{X}$ ) = - 1,42 SDS), ale výše zmíněné výsledky studie Kolouškové et al. (1995) jsou odlišné. Důvodem proč jsou naši pacienti v průměru vyšší než pacienti sledovaní v rámci studie Kolouškové et al. (1995), je zvolený referenční soubor. Kdybychom použili stejné normy jako Koloušková et al. (1995), tedy z roku 1991, nemohli bychom hodnotit ostatní sledované parametry, pro které jsou k dispozici pouze normy z roku 1985. Směšovat hodnoty SDS vypočítané na základě různých referenčních souborů nelze. Otázkou zůstává, zda je vůbec možné mezinárodní srovnání hodnot SDS, neboť v každé studii používají normy z jiného roku.

Výsledky týkající se lineární proporcionality pacientů s CAH s ukončeným růstem jsou v souladu s našimi předpoklady. Jelikož jsme nemohli posoudit lineární proporcionalitu u pacientů s ukončeným růstem na základě rozdílu SDS výšky vsedě a subischální délky, neboť jsme pro tyto charakteristiky neměli k dispozici normy, vycházeli jsme z hodnot SDS pro index délky dolní končetiny k tělesné výšce. Pouze jedna pacientka, která dosáhla finální výšky v rámci GRP, měla relativně krátké dolní končetiny. Jeden pacient měl naopak dolní končetiny relativně dlouhé ke své tělesné výšce. Výšku trupu jsme vyhodnocovali pouze na základě indexu pro tento parametr. Dvacet dva pacientů z dvaceti tří mělo dlouhý trup. Mezi pohlavími, mezi pacienty dodržujícími a nedodržujícími léčebný režim a mezi pacienty, kteří dosáhli či nedosáhli finální výšky v souladu s GRP nebyly signifikantní rozdíly. V průměru měli nejkratší dolní končetiny vzhledem k výšce pacienti nedodržující léčebný režim, což je srovnatelné s brazilskou studií (Gonçalves et al., 2009), kde zjistili také kratší dolní končetiny u pacientů s horšími výsledky laboratorních vyšetření. Naše výsledky u pacientů s ukončeným růstem nemůžeme porovnávat se studií Younga et al. (1989), kde pro posouzení lineární proporcionality použili zmiňovaný rozdíl SDS výšky vsedě a subischální délky. Bylo by zapotřebí vyšetřit kontrolní soubor jedinců pro výpočet SDS těchto charakteristik u dospělých pacientů, abychom mohli přehodnotit lineární proporcionalitu pacientů s CAH s ukončeným



růstem. K lineární proporcionalitě pacientů s neukončeným růstem jsme se bez znalosti kostního věku nemohli relevantně vyjádřit.

Nezanedbatelným problémem je též u pacientů s CAH nadváha či obezita, která je většinou zapříčiněna vedlejšími účinky léčby, tj. dlouhodobou léčbou glukokortikoidy (Lisá, 2004). Předpokládali jsme, že zvýšené hmotnostní parametry budou podmíněny vyšším množstvím tělesného tuku, s centripetální predilekcí jeho distribuce. Průměrná hodnota BMI celého souboru 23 pacientů byla  $26,81 \text{ kg/m}^2$ . Mezi pacienty s CAH s ukončeným růstem bylo významné zastoupení pacientů, kteří měli nadváhu (47,83 %) či byli obézní (21,74 %). Takové výsledky jsou v souladu se zahraničními studiemi. Např. Stikkelbroeck et al. (2003) uvádí, že u více než poloviny sledovaných pacientů s CAH byly hodnoty BMI vyšší než  $25 \text{ kg/m}^2$ . Arlt et al. (2010) udává 41% zastoupení obézních pacientů ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) a 37% zastoupení pacientů s nadváhou ( $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ ). Bachelot et al. (2007) uvádí nadváhu u 47 % pacientů. Z některých studií vyplývá, že hodnoty BMI pozitivně korelují s dávkami hydrokortizonu (Völkl et al., 2006), my jsme však tuto korelaci neprokázali. Důvodem bude nejspíš malá četnost souboru. Když jsme porovnávali pacienty dle stanovených kritérií, zjistili jsme, že muži měli v průměru nižší dávku hydrokortizonu než ženy, ale vyšší hodnoty BMI. Rozdíly však nebyly významné. Nesmíme zapomínat na další faktory ovlivňující hmotnostní parametry, např. zastoupení svalstva, energetický příjem, pohybovou aktivitu, tedy dodržování zásad zdravého životního stylu. Pacienti, kteří dodržovali léčbu, měli v průměru vyšší dávky hydrokortizonu, ale nižší hodnoty BMI než ti, co ji nedodržovali. Takové výsledky jsou překvapivé, i když rozdíly nebyly významné. Zde by výsledky mohly být také ovlivněny výše zmíněnými faktory. Pacient, který není zodpovědný v přístupu k léčbě svého onemocnění, není zodpovědný ke svému zdravotnímu stavu, tudíž je vysoce pravděpodobné, že nebude dodržovat zásady zdravého životního stylu. K potvrzení této hypotézy by bylo zapotřebí dalšího výzkumu. Jedinci, kteří dosáhli tělesné výšky v rámci GRP měli v průměru nižší dávku hydrokortizonu a nižší hodnoty BMI než jedinci, kteří měli sníženou finální výšku. Takový výsledek jsme předpokládali, ale bohužel rozdíly nebyly signifikantní. Hmotnostní parametry jsou u jedinců s neukončeným růstem alarmující. Jedna pacientka má nadváhu, zbývající čtyři jedinci jsou obézní. U 4 obézních pacientů byly hodnoty SDS pro BMI v rámci patologických hodnot. Naše výsledky jsou v souladu se zahraničními studiemi (Völkl et al., 2006; Cornean et al., 1998, Mendes-dos-Santos et al., 2011).

Naše hypotéza, že zvýšené hodnoty BMI budou souviset především s vyšším zastoupením tělesného tuku, se potvrdila. Mezi pacienty, kteří měli  $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$  bylo v průměru 17,85% zastoupení tělesného tuku. Mezi pacienty, kteří měli  $\text{BMI} 25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$

bylo průměrné zastoupení tuku 27,71 %. U pacientů, kteří byli dle BMI obézní ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), bylo 34,77% zastoupení tukové frakce. Dle hodnot SDS pro množství tělesného tuku, bylo u 13 jedinců zvýšené, z toho u 7 významně (z toho 2 jedinci měli dle BMI nadváhu, 5 bylo obézních). U mužů bylo množství tuku v kg, vyjádřené jako SDS, významně vyšší než u žen. Stikkelbroeck et al. (2003) a Hagenfeldt et al. (2000) také uvádějí významně vyšší celkové množství tuku u dospělých jedinců s CAH. V obou studiích využili metodu DEXA. Vzhledem ke skutečnosti, že množství tuku zjištěné kaliperováním významně koreluje s množstvím tuku stanoveným metodou DEXA, jsou naše výsledky srovnatelné (Bláha et al., 2005). Výsledky pacientů s neukončeným růstem získané na základě odhadu tělesného složení jsou alarmující stejně jako vyšší hodnoty BMI. Hodnoty SDS pro množství tělesného tuku se pohybovaly v rozmezí 3,04 až 9,49 SDS. Výsledky jsou v souladu se zahraničními studiemi (Völk et al., 2006; Cornean et al., 1998, Mendes-dos-Santos et al., 2011).

Dále jsme předpokládali, že predilekčním místem výskytu tělesného tuku u pacientů s ukončeným růstem bude především oblast trupu. Naše hypotéza se potvrdila v případě stanovení jeho distribuce za pomoci indexů centrality. Naše výsledky nejsou v souladu se zahraničními studiemi, kde změny v distribuci tělesného tuku neuvádějí (Stikkelbroeck et al., 2003). Kdybychom využili pouze WHR, naše hypotéza by se nepotvrdila. Vzhledem k tomu, že do výpočtu indexů centrality vstupují hodnoty tloušťky kožních řas, pro stanovení distribuce tělesného tuku jsou vhodnější než WHR. Naše zjištění jsou ve shodě se studií Ketel et al. (2007), ve které autoři uvádějí, že WHR není dostačující k posouzení distribuce tělesného tuku. Pro posouzení rizika vzniku kardiovaskulárních onemocnění jsme hodnotili obvod pasu. Ve zvýšeném riziku byli tři pacienti, ve vysokém také tři. Zastoupení pacientů ve vysokém riziku pro vznik kardiovaskulárních onemocnění nebylo statisticky významné.

Naše poslední hypotéza, že pacienti s CAH budou mít robustnější kostru a celkovou tělesnou stavbu, se nepotvrdila. Z výsledků naopak vyplývá, že pacienti mají méně robustní kostru, než je běžné u zdravých jedinců. Hodnoty SDS pro sledované charakteristiky robusticity kostry jsou v souladu s nižšími hodnotami SDS pro tělesnou výšku. Pacienti, kteří nedosáhli finální výšky v rámci GRP, kteří byli významně menší než ti, kteří dosáhli finální výšky v souladu s GRP, měli významně nižší hodnoty SDS šířky zápěstí a kotníku. U pacientů s neukončeným růstem byly hodnoty SDS pro tyto charakteristiky v souladu s hodnotami SDS pro tělesnou výšku. Tedy pacienti, kteří jsou vyšší než je běžná výška u dětí stejného věku a pohlaví, mají proporcionálně vyšší hodnoty SDS ostatních tělesných parametrů. Markery, které jsme sledovali v souvislosti s robusticitou tělesné stavby (index šířky ramen, index bikristální šířky pánve a index bispinální šířky pánve) byly v průměru

vyšší než je běžné u zdravé populace. Přestože u některých jedinců byly hodnoty pro všechny tři indexy významně vyšší, zastoupení takových pacientů nebylo významné. Jediný signifikantní rozdíl byl v relativní šířce ramen. Pacienti, kteří nedosáhli finální výšky v rámci GRP měli významně širší ramena vzhledem ke své tělesné výšce než pacienti, kteří nedosáhli finální výšky v souladu s GRP. Mezi pacienty s neukončeným růstem byly 2 pacienti, kteří měli významně širší ramena vzhledem ke své tělesné výšce a 2 pacienti, u nichž byly hodnoty SDS nadprůměrné. Hodnota SDS pro index bikristální šířky pánve byla v rámci patologických hodnot pouze u jednoho pacienta, který byl však velmi obézní. Jelikož je bikristální šířka špatně měřitelná u obézních pacientů vzhledem k výrazné vrstvě podkožního tuku v této oblasti, nelze tento výsledek považovat za spolehlivý. Naše výsledky nemůžeme porovnávat s jinými studiemi, neboť robusticita kostry a tělesné stavby nebyla za použití stejných metod u pacientů s CAH sledována.

## 8 Kazuistika

### Pacient 16 let, muž, deficit 21 – OH, SW; pacient č. V

*Pacient R. B. byl poprvé vyšetřen na Endokrinologickém ústavu v říjnu 2004. Od narození byl sledován a léčen pro těžkou formu CAH při deficitu 21 – hydroxylázy (SW). Pacient byl v 10 letech výrazně pigmentovaný, měl akné, výrazné striae a byly u něj přítomny známky počínající puberty. Pacient měl menší genitál a výrazně zvětšené mammy (P3, G2, objem testes 5-6 ml, M3). Pacient užíval od dětství hydrokortizon (3xdenně) a fludrokortizon (2x denně). V listopadu 2005 byla léčba upravena, pacient užíval kromě glukokortikoidů Decapeptyl depot á 3,75 mg (1 ampule za 28 dní). Ve 12 letech mu byl předepsán Androcur á 100 mg (1 tbl denně). Z důvodů vysokých hladin inzulínu pacient dále užíval od 15 let Metformin á 500 mg (2 tbl denně). V 15 letech byla pacientovi provedena plastická operace prsou. V květnu 2010 podstoupil pacient R. B. podrobné antropometrické vyšetření. Informace o průběhu jeho dosavadní léčby na Endokrinologickém ústavu jsou součástí následující tabulky 8.1. Jednotlivá vyšetření jsou řazena chronologicky. Červeně jsou vyznačeny zvýšené hladiny sledovaných laboratorních markerů, žlutě naopak snížené.*

Tabulka 8.1. Průběh dosavadní léčby – pacient 16 let, muž, deficit 21 – OH, SW; pacient č. V

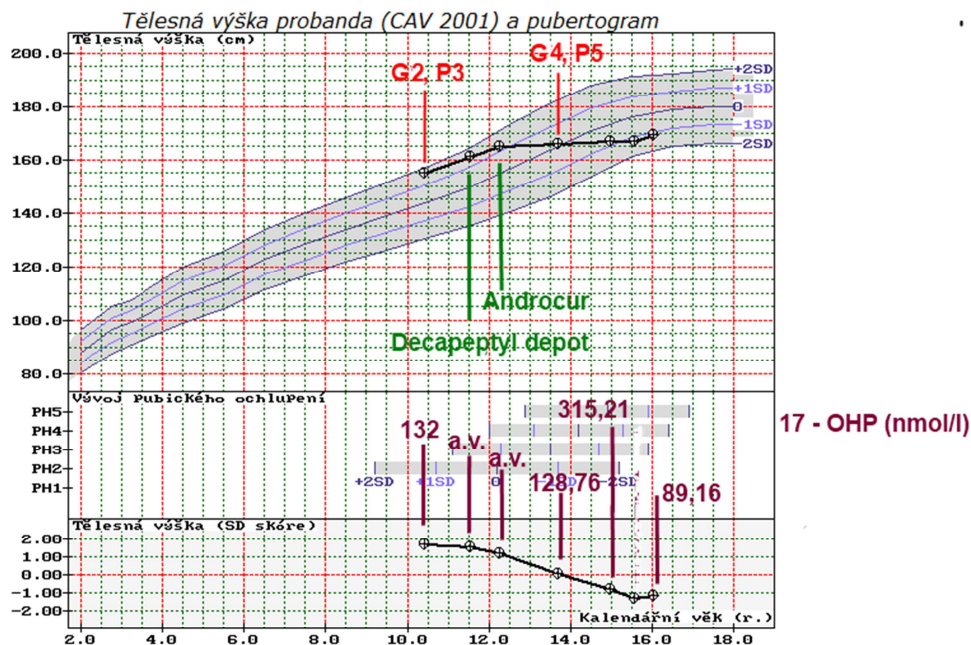
Datum vyšetření	Věk (r.)	TV v cm	TV SDS	Růst. rychlost (cm/rok)	Růst. Rychlost SDS	Hmotnost (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	BMI SDS	Kortizol	17-OHP nmol/l	Testosteron nmol/l	Androstendion nmol/l	Dávka HC (mg/m2)	Dávka FC (mg/den)	Puberta
10/2004	10,4	155	1,68	x	x	61,8	25,7	5,12	232,00	132,00	3,15	6,72	18,75	0,05	G2, P3, M3
11/2005	11,5	161,5	1,58	5,8	-2,29	72,0	27,6	3,63	790,00	abn vys	18,18	16,80	16,70	0,08	x
8/2006	12,3	165	1,24	4,9	-0,19	83,4	30,6	4,65	99,00	abn vys	12,88	32,74	18,42	0,10	x
1/2007	x	x	x	x	x	87,4	x	x	283,00	51,96	6,45	8,54	x	x	x
1/2008	13,7	166	0,10	0,7	-2,90	75,6	27,4	3,05	223,00	128,76	5,96	13,68	x	0,10	G4, P5
4/2009	15	167	-0,80	0,7	-1,89	89,2	32	4,65	136,00	315,21	23,34	abn vys	22,50	0,15	G4, P5
11/2009	15,6	167	-1,25	0,0	-1,71	93,5	33,5	5,17	x	x	x	x	25,00	0,15	G4, P5
5/2010	16	169	-1,13	5,2	0,91	95,0	33,1	4,85	406,00	89,16	30,16	25,86	23,80	0,15	x

Z výsledků laboratorních vyšetření vyplývá, že i přestože byla u pacienta (kromě jediného vyšetření) dostatečná substituce kortizolu, suprese androgenů byla téměř po celé období nedostatečná. Pacient byl již v 10 letech výrazně vyšší než jeho vrstevníci (TV SDS = 1,68), zároveň byl obézní (BMI SDS = 5,12). Mezi 10. a 12. rokem u něj ale nepřesáhla dávka HC 20 mg/m<sup>2</sup>. Růstová rychlost byla u pacienta po celé sledované období výrazně snížena. Z jedné zahraniční studie vyplývá, že optimální růstová rychlost je přítomna u pacientů, u kterých se hodnoty 17-OHP pohybují okolo 21 nmol/l (Silva et al., 1997). Pacient R. B. měl za celé sledované období nejnižší hladinu 51,96 nmol/l. Bohužel pro roky 2005 až 2007 nemáme informace týkající se známek puberty. Z medikace usuzujeme na to, že u pacienta docházelo k výraznému urychlení vývoje puberty. V 15 letech byl R. B. již výrazně menší než jeho vrstevníci (TV SDS = - 0,8).

Růstová data z minulosti jsme zadali do počítačového programu Kompendium pediatrické auxologie. Růstová křivka pacienta R. B. je součástí následujícího obrázku 8.1. Do obrázku jsou zakresleny známky puberty a hladiny 17-OHP (nmol/l). Zkratka a.v. znamená abnormálně vysoké.

Graf 8.1. Růstový graf - pacient 16 let, muž, deficit 21 – OH, SW; pacient č. V

### Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram

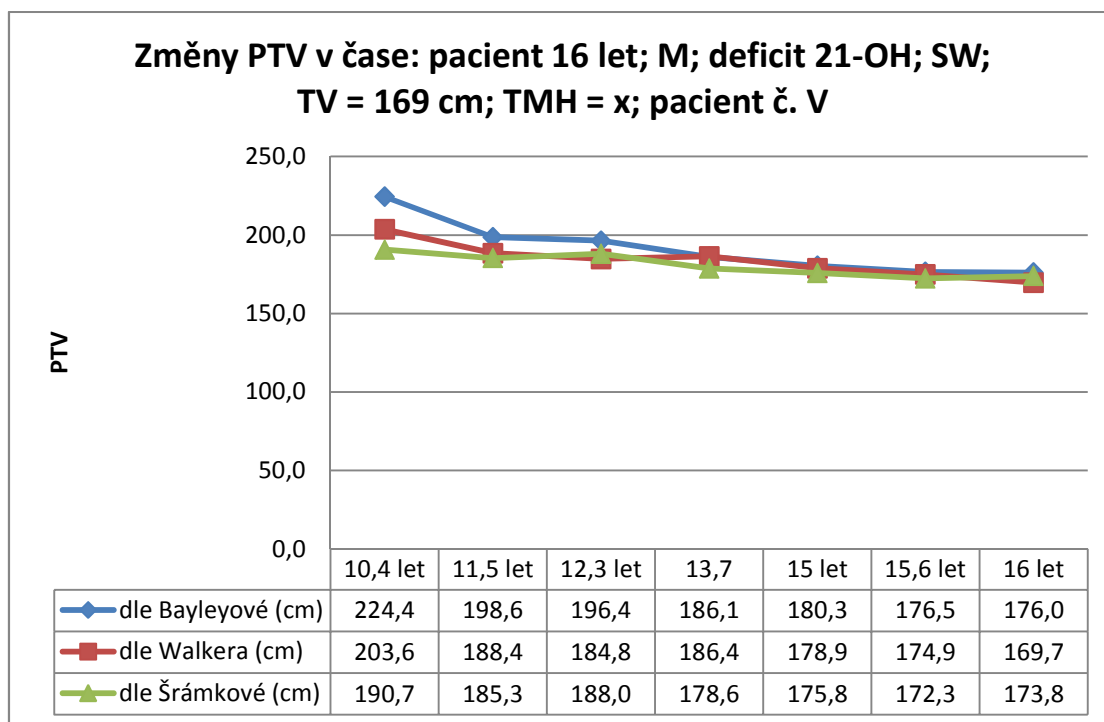


Výška matky je 168 cm (bod M), výška otce není definována.

U pacienta R. B. jsme na základě jeho aktuální tělesné výšky pro daný věk vypočítali predikovanou tělesnou výšku (PTV) dle 3 metod (více viz kap. Metody). Predikci na základě adjustované výšky rodičů (TMH) jsme neprováděli, neboť bohužel neznáme výšku otce. Změny

PTV v čase jsou součástí grafu 8.2. Z grafu je zřejmé, že PTV klesá podobně jako SDS pro TV.

Graf 8.2. Změny PTV v čase - pacient 16 let, muž, deficit 21 – OH, SW; pacient č. V



Antropometrické charakteristiky získané na základě antropometrického vyšetření ze dne 20. 5. 2010 jsou součástí tabulky 8.2. Pacient R. B. byl v 16 letech výrazně menší než jeho vrstevníci, ale měl vyšší hmotnost, dle BMI byl výrazně obézní (BMI SDS = 4,85). Dle indexu výšky vsedě a TV měl pacient vzhledem k tělesné výšce poměrně dlouhý trup. Z výsledků vyplývá, že měl tento jedinec velmi širokou pánev, ale tento výsledek bude zcela jistě velmi zavádějící vzhledem k výrazné obezitě. Ostatní šířkové rozměry byly nižší než je běžné u zdravých jedinců. Takové výsledky jsou v souladu s nižší tělesnou výškou sledovaného pacienta. Všechny obvodové rozměry byly u pacienta výrazně vyšší než je běžné, největší byl obvod břicha. Tento fakt spolu s indexy centrality jednoznačně svědčí pro centrální typ obezity. Dle odhadu tělesného složení byl u pacienta R. B. nejvíce zastoupen podkožní tuk, který tvořil téměř polovinu těla (48,39 %), což je třikrát více než je běžné (muži <30 let = 9 – 15%). Z průběhu léčby pacienta R. B. je zřejmé, že zvolení optimální dávky glukokortikoidů tak, aby došlo k dostatečné supresi androgenů, ale zároveň byly projevy jejich vedlejších účinků minimální, je velmi problematické. Přestože u pacienta byla léčba glukokortikoidy doplněna dalšími léky (Decapeptyl, Androcur), růst pacienta se příliš nezlepšil. Z kazuistiky je zřejmé, že léčba pacientů s CAH je problematická.

Tabulka 8.2.: Antropometrické charakteristiky - pacient 16 let, muž, deficit 21 – OH, SW; pacient č. V

Pacient č.	V
Věk	16
Pohlaví	M
Typ CAH	21-OH, SW
TV v cm	169,3
TV SDS	<b>-1,38</b>
Výška vsedě v cm	93,5
Výška vsedě SDS	<b>0,42</b>
Index výšky vsedě a TV v cm	55,23
Index výšky vsedě a TV SDS	<b>2,26</b>
Délka HK v cm	72,6
Délka HK SDS	<b>-1,48</b>
Index délky HK k TV cm	42,9
Index délky HK k TV SDS	<b>-0,94</b>
Subischiální délka v cm	75,8
Subischiální délka SDS	<b>-1,82</b>
Index subischiální délky k TV v cm	44,77
Index subischiální délky k TV SDS	<b>0,99</b>
Rozdíl výšky vsedě a subischiální délky SDS	<b>2,24</b>
a-a v cm	36,3
a-a SDS	<b>-1,35</b>
Index š. ramen v cm	21,4
Index š. ramen SDS	<b>-0,42</b>
ic-ic v cm	30,8
ic-ic SDS	<b>1,98</b>
Index bikristální š. pánve v cm	18,2
Index bikristální š. pánve SDS	<b>3,32</b>
š. ep. p. k. v cm	6,3
š. ep. p. k. SDS	<b>-1,75</b>
š. ep. steh. k. v cm	9,5
š. ep. steh. k. SDS	<b>-0,71</b>
Dávka HC v mg/m2	23,8
TV cm	169,3
Hmotnost v kg	95
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	<b>33,14</b>
BMI SDS	<b>4,85</b>
Rohrerův index	1,96
Matiegka - kostra (kg)	9,88
Matiegka - kostra (%)	<b>10,4</b>

Matiegka - kostra SDS	-1,5
Matiegka - svalstvo (kg)	31,43
Matiegka - svalstvo (%)	<b>33,08</b>
Matiegka - svalstvo SDS	0,43
Matiegka - tuk (kg)	45,97
Matiegka - tuk (%)	<b>48,39</b>
Matiegka - tuk SDS	9,49
O. hrudníku v cm	101,8
O. hrudníku SDS	<b>1,97</b>
O. břicha v cm	107,5
O. břicha SDS	<b>4,12</b>
O. glut. v cm	112
O. glut. SDS	<b>2,6</b>
O. paže v cm	33
O. paže SDS	<b>2,25</b>
O. stehna v cm	58,2
O. stehna SDS	<b>2,09</b>
O. lýtky v cm	41,5
O. lýtky SDS	<b>1,95</b>
WHR	<b>0,89</b>
Index centrality 2	<b>2,29</b>
Index centrality 3	<b>2,4</b>

## 9 Závěr

V rámci diplomové práce bylo provedeno antropometrické vyšetření 30 pacientů s kongenitální adrenální hyperplázií (CAH) z Endokrinologického ústavu v Praze. Pacienti jsou dlouhodobě v péči profesorky MUDr. Lidky Lisé, DrSc. V rámci diplomové práce bylo prováděno vyšetření standardní antropometrickou technikou dle Martina a Sallera. Všechna měření probíhala v rámci běžných kontrolních prohlídek na EÚ, podle toho, jak byli pacienti objednáni v průběhu roku 2010 a 2011. Ve vyšetřovaném souboru bylo 25 pacientů po ukončení růstu (ve věku 16,4 - 44,5 let), z toho bylo 12 žen, 11 mužů a 2 muži s karyotypem 46XX. Naměřená data těchto 2 pacientů (s karyotypem 46XX) nakonec nebyla vyhodnocována vzhledem k problematické volbě normativů. Dále bylo sledováno 5 dětí, 2 chlapci (ve věku 12,3 a 16 let) a 3 dívky (ve věku 8,3; 10,7; 13,8 let). 29 pacientů trpělo deficitem 21-hydroxylázy (28 mělo solnou formu postižení). Pouze 1 dívka trpěla „late onset“ formou deficitu 3 $\beta$ -HSD. U všech pacientů s CAH při deficitu 21-OH byla léčba zahájena v průběhu prvního roku života. U pacientky s deficitem 3 $\beta$ -HSD v 8 letech. Data pacientů s ukončeným růstem byla analyzována s ohledem na pohlaví, dodržování léčebného režimu a na úspěšnost realizace genetického růstového potenciálu. Všechna naměřená data, kromě hodnot pro Body Mass Index, Waist/Hip Ratio, Index centrality 2, Index centrality 3, byla u pacientů normalizována.

Prvním cílem diplomové práce bylo zhodnocení úspěšnosti realizace genetického růstového potenciálu s přihlédnutím k dodržování léčebného režimu.

Z výsledků naší studie vyplývá, že pacienti s CAH jsou menšího vzrůstu než je běžné u zdravých jedinců. Více než polovina pacientů (59,09 %) nedosáhla finální výšky v souladu s GRP. Tito pacienti byli významně menšího vzrůstu než pacienti, kteří takové výšky dosáhli. Mezi pacienty, kteří dosáhli finální výšky v rámci GRP bylo signifikantně vyšší zastoupení pacientů dodržujících léčebný režim.

Dalším cílem práce byla analýza auxologického profilu pacientů s CAH ve vztahu k dodržování léčebného režimu a k realizaci genetické růstové dispozice. Práce byla zaměřena především na analýzu lineární proporcionality, hmotnostních parametrů, tělesného složení, distribuce tělesného tuku, robusticity kostry a celkové tělesné stavby.

Lineární proporcionalita byla narušena u 2 pacientů s ukončeným růstem. Významnost vlivu dodržování léčebného režimu a míry realizace dědičné růstové dispozice nebyla prokázána.



Mezi pacienty s CAH bylo významné zastoupení pacientů, kteří měli nadváhu (42,9 %) či byli obézní (32,1 %). Nadváha byla diagnostikována u jedenácti pacientů s ukončeným růstem a u jednoho pacienta s neukončeným růstem. Čtyři jedinci s neukončeným růstem byli obézní. Tři pacienti s ukončeným růstem trpěli obezitou 1. stupně, dva pacienti obezitou 2. stupně. Signifikantně zvýšené množství tuku bylo přítomno u sedmi pacientů s ukončeným růstem a u čtyř z pěti pacientů s neukončeným růstem. Významně vyšší podíl tuku na tělesné hmotnosti byl přítomen u mužů. Zvýšené hodnoty BMI jsou u pacientů s CAH zapříčiněny zvýšeným podílem tukové frakce. Mezi pacienty s ukončeným růstem je významné zastoupení jedinců s centripetální distribucí tělesného tuku. Dodržování léčby a míra realizace dědičné růstové dispozice neměly významný vliv na žádný z hmotnostních parametrů, markerů tělesného složení a distribuce tělesného tuku.

Ze sledovaných charakteristik robusticity kostry vyplývá, že pacienti, kteří nedosáhli finální výšky v souladu s GRP měli signifikantně menší šířku zápěstí a kotníku než pacienti s normální finální výškou. Dle markerů robusticity tělesné stavby měli tito pacienti významně širší ramena vzhledem k tělesné výšce, než pacienti, kteří měli normální finální výšku.

Posledním cílem této práce bylo vypracování kazuistiky zajímavého případu.

Z výsledků naší studie a z uvedené kazuistiky je patrné, že léčba pacientů s CAH je velmi komplikovaná a její adekvátnost relativní. Ne všichni pacienti, kteří dodržovali léčebný režim, dosáhli optimální finální výšky. Je nutné pacienty monitorovat co nejčastěji, dle možností lékaře a pacienta, tak aby se zvýšila šance na včasný záchyt projevů neadekvátní léčby.

## 10 Seznam zkratek

17-OHP	– 17 - hydroxyprogesteron
21-OH	– enzym 21- hydroxyláza
3 $\beta$ -HSD	– enzym 3 $\beta$ - hydroxysteroidní dehydrogenáza
ACTH	– adrenocorticotropic hormone; adrenokortikotropní hormon – hormon produkovaný adenohypofýzou
BMI	– body mass index; index tělesné hmotnosti [kg/m <sup>2</sup> ]
CAH	– congenital adrenal hyperplasia; kongenitální (vrozená) adrenální hyperplázie
CRH	– corticotropin-releasing hormone; hormon uvolňující kortikotropin
CYP21	– též CYP21A2, gen kódující enzym 21- hydroxylázu
DEXA	– dual-energy (emission) X-ray absorptiometry, též DXA; duální rentgenová absorpciometrie
DHEA	– dehydroepiandrosteron
DHEAS	– dehydroepiandrosteron sulfát
DK	– dolní končetina
GHRH	– growth-hormone-releasing hormone; hormon uvolňující růstový hormon
GRP	– genetický růstový potenciál
HK	– horní končetina
IC2	– index centrality 2
IC3	– index centrality 3
IGF-I	– insulin - like growth factor I; inzulinu podobný růstový faktor
LBM	– lean body mass; svalová hmota
PTV	– predikovaná tělesná výška
SD	– směrodatná odchylka
SDS	– skóre směrodatné odchylky, též Z-skóre
SV	– simple virilizing; prostá virilizující forma
SW	– salt wasting; solná forma postižení
TMH	– target midparent height
TV	– tělesná výška
VVS	– výška vsedě
WHR	– waist/hip ratio; poměr pas/boky

## 11 Seznam použité literatury

ARLT, W., WILLIS, D. S., WILD, S. H., KRONE, N., DOHERTY, E. J., HAHNER, S., HAN, T. S., CARROL, P. V., CONWAY, G. S., REES, D. A., STIMSON, R. H., WALKER, B. R., CONNEL, J. M., ROSS, R. J. Health Status in CAH Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010, vol. 95, no. 11, 5110–512.

BACHELOT, A., PLU-BUREAU, G., THIBAUD, E., LABORDE, K., PINTO, G., SAMARA, D., NIHOUL-FÉKÉTÉ, C., KUTTEN, F., POLAK, M., TOURAINE, P. Long-Term Outcome of Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. *Hormone research*. 2007, vol. 67, 268-276.

BALSAMO, A., CICOGNANI, A., BALDAZZI, L., BARBARO, M., BARONIO, F., GENNARI, M., BAL, M., CASSIO, A., KONTAXAKI, K., CACCIARI, E. CYP21 genotype, adult height, and pubertal development in 55 patients treated for 21-hydroxylase deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003, vol. 88, 5680-5688.

BLÁHA, P. et al. *Antropometrie československé populace od 6 do 55 let. Díl 1, československá spartakiáda, 1985*. 1. vydání. Praha : Ústřední štáb československé spartakiády, 1986. 288 s.

BLÁHA, P., KREJČOVSKÝ, L., JIROUTOVÁ, L., KOBZOVÁ, J., SEDLAK, P., BRABEC, M., RIEDLOVÁ, J., VIGNEROVÁ, J. *Somatický vývoj současných českých dětí. Semilongitudinální studie (6 – 16 let)*. 1. vydání. Praha : Univerzita Karlova, 2006. 345 s. ISBN 80-86591-24-0

BLÁHA, P., MOTTL, P., ZAMRAZILOVÁ, H. Vhodnost stanovení množství tuku používanými metodami u obézních. In *Obezitologie : - sborník abstrakt z konference České obezitologické společnosti ČLS JEP*. Praha : Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2005, s. 30.

BONFIG, W., BECHTOLD, S., SCHMIDT, H., KNORR, D., SCHWARZ, H. P. Reduced final height outcome in congenital adrenal hyperplasia under prednisone treatment: deceleration of growth velocity during puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007, vol. 92, 1635-1639.

BORGES, M. H., PINTO, A. C., DiNINO, F. B., CAMACHO-HÜBNER, C., ROSSMAN, A., KATER, C. E., LENGYEL, A. M. IGF-I levels rise and GH responses to GHRH decrease during long-term prednisone treatment in man. *Journal of endocrinological investigation*. 1999, vol. 22, No. 1, 12-17.

CALLEWAERT, F., SINNESAEEL, M., GIELEN, E., BOONEN, S., VANDERSCHUEREN, D. Skeletal sexual dimorphism: relative contribution of sex steroids, GH-IGF1 and mechanical loading. *Journal of Endocrinology*. 2010a, vol. 207, 127–134.

CALLEWAERT, F., VENKEN, K., KOPCHICK, J. J., TORCASIO, A., VAN LENTHE, G. H., BOONEN, S., VANDERSCHUEREN, D. Sexual dimorphism in cortical bone size and strength but not density is determined by independent and time-specific actions of sex steroids and IGF-1: Evidence from pubertal mouse models. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010b, vol. 25, Issue 3, 617-626.

CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN, H. L., NOORDAM, K., BORM, G. F., OTTEN, B. J. Absence of increased height velocity in the first year of life in untreated children with simple virilizing congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001, vol. 91, no. 4, 1205–1209.

CORNEAN, R. E., HINDMARSH P. C., BROOK, CH. G. D. Obesity in 21-hydroxylase deficient patients. *Archives of Disease in Childhood*. 1998, vol. 78, 261-263.

EUGSTER, E. A., DiMEGLIO, L. A., WRIGHT, J. C., FREIDENBERG, G. R., SESHADRI, R., PESCOVITZ, O. H. Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2001, vol. 138, no. 1, 26–32.

GONÇALVES, E. M., DE LEMOS-MARINI, S. H., DE MELLO, M. P., BAPTISTA, M. T., D'SOUZA-LI, L. F., BALDIN, A. D., CARVALHO, W. R., FARIAS, E. S., GUERRA-JUNIOR, G. Impairment in anthropometric parameters and body composition in females with classical 21-hydroxylase deficiency. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2009 vol. 22, No. 6, 519-529.

HAGENFELDT, K., RITZEN, E. M., RINGERTZ, H., HELLEDEY, J., CARLSTRÖM, K. Bone mass and body composition of adult women with congenital virilizing 21-hydroxylase deficiency after glucocorticoid treatment since infancy. *European Journal of Endocrinology*. 2000, vol. 143, 667-671.

HOEPFFNER, W., KAUFHOL, A., WILLGERODT, H., KELLER, E. Patients with classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency can achieve their target height: the Leipzig experience. *Hormone research*. 2008, vol. 70, No. 1, 42-50.

HOCHBERG, Z. *Endocrine control of skeletal maturation : annotation to bone age readings*. Basel : Karger, 2002a. 114 s., ISBN 3-8055-7313-8

HOCHBERG, Z. Mechanisms of steroid impairment of growth. *Hormone research*. 2002, vol. 58, Suppl 1, 33-38.

KOLOUŠKOVÁ, S., ZEMKOVÁ, D., ŠNAJDEROVÁ, M., LEBL, J. Růst a dospělá výška u pacientů s kongenitální adrenální hyperplazií. *Časopis lékařů českých*. 1995, 134, No. 21, 689-691.

KOVÁCS, J., VOTAVA, F., HEINZE, G., SÓLYOM, J., LEBL, J., PRIBILINCOVÁ, Z., FRISCH, H., BATELLINO, T. Lessons from 30 years of clinical diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia (CAH) in 5 middle European countries. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001, vol. 86, 2958-2964.

KUHNLE, U., ROSLER, A., PAREIRA, J. A., GUNZCLER, P., LEVINE, L. S., NEW, M. I. The effects of long-term normalization of sodium balance on linear growth in disorders with aldosterone deficiency. *Acta Endocrinologica*. 1983, vol. 102, no. 4, 577-582.

LEBL, J., KRÁSNÍČANOVÁ, H. *Růst dětí a jeho poruchy*. 1. vydání. Praha : Galén, 1996. 157 s. ISBN 80-85824-30-2

LEBL, J., PROVAZNÍK, K., HEJCMANOVÁ, L. *Preklinická pediatrie*. 1. vydání. Praha : Galén a Univerzita Karlova, 2003. 345 s. ISBN 80-7262-207-2

LISÁ, L. *Vrozená adrenální hyperplazie*. 1. vydání. Praha : Triton, 2004. 103 s. ISBN 80-7254-461-6

LISÁ, L., STÁRKA, L., HAMPL, R., PRŮŠA, R., ŠKÁBA, R., LISÝ, L. *Poruchy sexuální diferenciaci*. Praha : Maxdorf, 2001. 281 s. ISBN 80-85912-15-5

LISÁ, L., ŠPAČEK, M. Kostní metabolismus u některých endokrinopatií. *Československá pediatrie*. 1999, 54, No. 4, 231-233.

MARTIN, R., SALLER, K. *Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der Anthropologischen Methoden*. Bd 4. Stuttgart : Fischer, 1996.

MENDES DOS SANTOS, C. T., DE LEMOS-MARINI, S. H. V., BAPTISTA, M. T. M., GUERRA-JUNIOR, G., DE-MELLO, M. P., PAULINO, M. F. V. M., MORCILLO, A. M. Normalization of height and excess body fat in children with salt-wasting 21-hydroxylase deficiency. *Jornal de Pediatria*. 2011, vol. 87, no. 3, 263-268.

MUIRHEAD, S., SELLERS, E. A. C., GUYDA, H. Indicators of adult height outcome in classical 21-hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Pediatrics*. 2002, vol. 141, no. 2, 247-252.

RIEGEROVÁ, J., PŘIDALOVÁ, M., ULBRICHOVÁ, M. *Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu : (příručka funkční antropologie)* 3. vydání. Olomouc : Hanex, 2006. 262 s. ISBN 80-85783-52-5

RIEGEROVÁ, J., ULBRICHOVÁ, M. *Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu*. 2. vydání. Olomouc : Univerzita Palackého, 1998. 185 s. ISBN 80-7067-847-x  
ROGOL, A. D., ROEMMICH, J. N., CLARK, P. A. Growth at Puberty. *Journal of adolescent health*. 2002, 31, 192-200.

SAVAGE, M. O., SCOMMEGNA, S., CARROL, O. V., HO, J. T., MONSON, J. P., BESSER, G. M., GROSSMAN, A. B. Growth in disorders of adrenal hyperfunction. *Hormone research*. 2002, vol. 58, Suppl 1, 39-43.

SCIANNAMBLO, M., RUSSO, G., CUCCATO, D., CHIUMELLO, G., MORA, S. Reduced bone mineral density and increased bone metabolism rate in young adult patients with 21-hydroxylase deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006, vol. 91, no. 11, 4453–4458.

SILVA, I. N., KATER, C. E., de FREITAS CUNHA, C., VIANA, M. B. Randomised controlled trial of growth effect of hydrocortisone in congenital adrenal hyperplasia. *Archives of Disease in Childhood*. 1997, vol. 77, 214-218.

STÁRKA, L. Aktuální endokrinologie : vybrané kapitoly ze současné aktuální problematiky endokrinologie. Praha : Maxdorf, 1999. 738 s. ISBN 80-85912-10-4

STIKKELBROECK, N. M. M. L., OYEN, W. J. G., VAN DER WILT, G-J, HERMUS, A. R. M. M., OTTEN, B. J. Normal bone mineral density and lean body mass, but increased fat mass, in young adult patients with congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003, vol. 88, 1036-1042.

VIGNEROVÁ, J., RIEDLOVÁ, J., BLÁHA, P., KOBZOVÁ, J., KREJČOVSKÝ, L., BRABEC, M., HRUŠKOVÁ, M. 6. *Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001 Česká republika : souhrnné výsledky*. 1. vydání. Praha : Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, SZÚ, 2006. 238 s. ISBN 80-86561-30-5

VÖLKL, T. M. K., SIMM, D., BEIER, CH., DÖRR, H. G. Obesity among children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics*. 2006, vol. 117, e98-e105.

WANG, M. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the Metabolic Syndrome. *Nutrition & Metabolism*. 2005, vol. 2, 3.

WHITE, P. C., SPEISER, P. W. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrine Reviews*. 2000, vol. 21, 245-291.

YOUNG, M. C., RIBEIRO, J., HUGHES, I. A. Growth and body proportions in congenital adrenal hyperplasia. *Archives of Disease in Childhood*. 1989, vol. 64, 1554-1558.

Internetové zdroje:

URL 1: *Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)*. [online]. [cit. 2011-02-04]

Dostupné z: <<http://novorozenecky-screening.cz/res/file/act-sheets/CAH.pdf>>

URL 2: *Hodnocení nutričního stavu a sledování spotřeby*. [online]. [cit. 2011-06-25]

Dostupné z: <<http://centrumprev.sweb.cz/MANUAL/MANII-oddil5.htm#antropometricke>>

URL 3: *International Journal of Pediatric Endocrinology*. Growth and Reproductive Outcomes in Congenital Adrenal Hyperplasia. [online]. 2010, ID článku 298937, 10 stran. [cit. 2011-4-2]. Dostupné z:

<<http://www.hindawi.com/journals/ijpe/2010/298937/>>



## Přílohy I: Tabulky

Tabulka č. 1 Pacienti s finální výškou v rámci GRP

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	FTV-PTV (cm)	TV (cm)	TV SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	-9,30	150,70	-2,29
8	22,0	Ž	Ano	Ano	-2,50	167,50	0,31
11	26,7	M	Ano	Ano	6,40	186,40	1,46
13	29,8	M	Ano	Ano	-4,00	174,00	-0,51
14	29,8	M	Ano	Ano	-6,90	171,10	-0,89
17	33,1	Ž	Ano	Ano	1,50	164,00	0,10
18	34,4	Ž	Ne	Ano	-7,30	154,20	-1,61
19	34,6	Ž	Ano	Ano	-6,50	154,50	-1,56
22	42,1	Ž	Ano	Ano	-4,50	163,50	0,07
$\bar{x}$	<b>29,9</b>				<b>-3,68</b>	<b>165,10</b>	<b>-0,55</b>
$x_{50}$	<b>29,8</b>				<b>-4,50</b>	<b>164,00</b>	<b>-0,51</b>
SD	<b>7,6</b>				<b>4,9</b>	<b>11,3</b>	<b>1,2</b>
$x_{\min}$	<b>16,4</b>				<b>-9,30</b>	<b>150,70</b>	<b>-2,29</b>
$x_{\max}$	<b>42,1</b>				<b>6,40</b>	<b>186,40</b>	<b>1,46</b>
$x_{25}$	<b>26,7</b>				<b>-6,9</b>	<b>154,5</b>	<b>-1,6</b>
$x_{75}$	<b>34,4</b>				<b>-2,5</b>	<b>171,1</b>	<b>0,1</b>
$D_q$	<b>7,7</b>				<b>4,4</b>	<b>16,6</b>	<b>1,7</b>

Tabulka č. 2 Pacienti se sníženou finální tělesnou výškou

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	FTV-PTV (cm)	TV (cm)	TV SDS
2	17,4	Ž	Ano	Ne	-16,80	155,20	-1,63
3	19,4	M	Ne	Ne	-14,30	161,20	-2,71
4	20,0	M	Ne	Ne	-21,50	164,00	-2,29
5	21,3	M	Ano	Ne	-15,30	172,70	-0,79
6	21,6	Ž	Ano	Ne	-12,30	160,70	-0,89
7	21,7	M	Ano	Ne	-16,80	162,20	-2,23
9	22,0	M	Ne	Ne	-20,10	153,90	-3,36
12	27,4	Ž	Ano	Ne	-19,50	153,00	-1,85
15	31,7	M	Ano	Ne	-12,40	165,10	-1,87
16	32,1	Ž	Ano	Ne	-13,80	152,20	-2,00
20	36,4	M	Ano	Ne	-23,00	162,00	-2,05
21	37,7	Ž	Ne	Ne	-14,30	145,20	-2,95
23	44,5	Ž	Ne	Ne	-13,20	146,30	-2,76
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>27,2</b>				<b>-16,41</b>	<b>157,98</b>	<b>-2,11</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>22,0</b>				<b>-15,30</b>	<b>160,70</b>	<b>-2,05</b>
<b>SD</b>	<b>8,5</b>				<b>3,6</b>	<b>7,8</b>	<b>0,7</b>
<b><math>x_{min}</math></b>	<b>17,4</b>				<b>-23,00</b>	<b>145,20</b>	<b>-3,36</b>
<b><math>x_{max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>-12,30</b>	<b>172,70</b>	<b>-0,79</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>22,0</b>				<b>-19,5</b>	<b>152,2</b>	<b>-2,8</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>36,4</b>				<b>-13,2</b>	<b>162,0</b>	<b>-1,9</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>14,4</b>				<b>6,3</b>	<b>9,8</b>	<b>0,9</b>

Tabulka č. 3 Predikce TV

<b>Pacient 18,4 let; M; deficit 21-OH; SW; TV = 161 cm; TMH = 175,5 cm; pacient č. 3</b>		
Věk (r.)	<b>13,5 let</b>	<b>14,2 let</b>
Skutečná TV (cm)	157,5	158
PTV dle Bayleyové (cm)	180,4	177,1
PTV dle Walkera (cm)	182,6	174,6
PTV dle Šrámkové (cm)	177,9	174,9

Tabulka č. 4 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v cm

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v cm; pacient č. 3</b>		
Věk (r.)	<b>13,5 let</b>	<b>14,2 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	19,4	16,1
PTV dle Walkera (cm)	21,6	13,6
PTV dle Šrámkové (cm)	16,9	13,9

Tabulka č. 5 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v %

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v %; pacient č. 3</b>		
Věk (r.)	<b>13,5 let</b>	<b>14,2 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	12,0	10,0
PTV dle Walkera (cm)	13,4	8,5
PTV dle Šrámkové (cm)	10,5	8,6

Tabulka č. 6 Predikce TV

<b>Pacientka 16,4 let; Ž; deficit 21-OH; SW; TV = 150,7 cm; TMH = 160 cm; pacient č. 1</b>				
Věk (r.)	<b>10,8 let</b>	<b>11,6 let</b>	<b>12,6 let</b>	<b>14,4 let</b>
<i>Skutečná TV (cm)</i>	<i>146,0</i>	<i>148,0</i>	<i>149,0</i>	<i>150,0</i>
PTV dle Bayleyové (cm)	168,1	166,9	160,9	152,6
PTV dle Walkera (cm)	166,8	164,9	162,0	153,4
PTV dle Šrámkové (cm)	166,2	163,6	159,0	154,5

Tabulka č. 7 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v cm

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v cm; pacient č. 1</b>				
Věk (r.)	<b>10,8 let</b>	<b>11,6 let</b>	<b>12,6 let</b>	<b>14,4 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	17,4	16,2	10,2	1,9
PTV dle Walkera (cm)	16,1	14,2	11,3	2,7
PTV dle Šrámkové (cm)	15,5	12,9	8,3	3,8

Tabulka č. 8 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v %

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v %; pacient č. 1</b>				
Věk (r.)	<b>10,8 let</b>	<b>11,6 let</b>	<b>12,6 let</b>	<b>14,4 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	11,6	10,8	6,8	1,3
PTV dle Walkera (cm)	10,7	9,4	7,5	1,8
PTV dle Šrámkové (cm)	10,3	8,6	5,5	2,5

Tabulka č. 9 Predikce TV

<b>Pacientka 21,6 let; Ž; deficit 21-OH; SW; TV = 160,7 cm; TMH = 173 cm; pacient č. 6</b>			
Věk (r.)	<b>9,8 let</b>	<b>10,9 let</b>	<b>12,4 let</b>
<i>Skutečná TV (cm)</i>	<i>147,0</i>	<i>153,0</i>	<i>158,0</i>
PTV dle Bayleyové (cm)	177,0	176,2	170,6
PTV dle Walkera (cm)	173,0	170,5	167,1
PTV dle Šrámkové (cm)	172,2	170,9	169,9

Tabulka č. 10 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v cm

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v cm; pacient č. 6</b>			
Věk (r.)	<b>9,8 let</b>	<b>10,9 let</b>	<b>12,4 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	16,3	15,5	9,9
PTV dle Walkera (cm)	12,3	9,8	6,4
PTV dle Šrámkové (cm)	11,5	10,2	9,2

Tabulka č. 11 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v %

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v %; pacient č. 6</b>			
Věk (r.)	<b>9,8 let</b>	<b>10,9 let</b>	<b>12,4 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	10,2	9,6	6,2
PTV dle Walkera (cm)	7,7	6,1	4,0
PTV dle Šrámkové (cm)	7,2	6,3	5,7

Tabulka č. 12 Predikce TV

<b>Pacientka 17,4 let; Ž; deficit 21-OH; SW; TV = 155,2 cm; TMH = 172 cm; pacient č. 2</b>					
Věk (r.)	<b>11 let</b>	<b>11,7 let</b>	<b>12,7</b>	<b>14,8</b>	<b>16,4 let</b>
<i>Skutečná TV (cm)</i>	<i>143,5</i>	<i>149</i>	<i>153</i>	<i>155</i>	<i>155</i>
PTV dle Bayleyové (cm)	165,2	168,1	161,5	157,0	156,1
PTV dle Walkera (cm)	165,5	165,4	164,3	158,1	156,8
PTV dle Šrámkové (cm)	164,8	164,2	161,4	156,5	156,8

Tabulka č. 13 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v cm

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v cm; pacient č. 2</b>					
Věk (r.)	<b>11 let</b>	<b>11,7 let</b>	<b>12,7</b>	<b>14,8</b>	<b>16,4 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	10	12,9	6,3	1,8	0,9
PTV dle Walkera (cm)	10,3	10,2	9,1	2,9	1,6
PTV dle Šrámkové (cm)	9,6	9	6,2	1,3	1,6

Tabulka č. 14 Rozdíl mezi predikovanou TV a finální TV v %

<b>Rozdíl mezi PTV a FTV v %; pacient č. 2</b>					
Věk (r.)	<b>11 let</b>	<b>11,7 let</b>	<b>12,7</b>	<b>14,8</b>	<b>16,4 let</b>
PTV dle Bayleyové (cm)	6,5	8,3	4,1	1,1	0,6
PTV dle Walkera (cm)	6,6	6,6	5,9	1,9	1,0
PTV dle Šrámkové (cm)	6,2	5,8	4,0	0,8	1,0

Tabulka č. 15 Délkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	TV (cm)	TV SDS	A-Z (cm)	A-Z SDS	IS-Z (cm)	IS-Z SDS	IC-Z (cm)	IC-Z SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	150,70	-2,29	122,50	-2,01	82,40	-2,22	89,10	-1,33
2	17,4	Ž	Ano	Ne	155,20	-1,63	128,20	-1,43	87,70	-1,26	94,70	-1,22
3	19,4	M	Ne	Ne	161,20	-2,71	132,00	-2,18	88,50	-2,28	98,70	-1,59
4	20,0	M	Ne	Ne	164,00	-2,29	134,00	-1,93	87,50	-2,75	94,50	-2,27
5	21,3	M	Ano	Ne	172,70	-0,79	139,30	-1,18	97,30	-0,77	103,00	-0,83
6	21,6	Ž	Ano	Ne	160,70	-0,89	133,50	-0,50	90,60	-0,57	99,00	-0,11
7	21,7	M	Ano	Ne	162,20	-2,23	135,20	-1,76	95,50	-1,13	100,00	-1,34
8	22,0	Ž	Ano	Ano	167,50	0,31	137,80	0,35	93,60	0,20	102,50	0,81
9	22,0	M	Ne	Ne	153,90	-3,36	128,30	-2,98	84,50	-3,13	93,00	-2,71
10	24,7	M	Ano	X	173,00	-0,72	146,00	-0,10	99,20	-0,20	106,90	0,02
11	26,7	M	Ano	Ano	186,40	1,46	156,60	1,67	107,80	1,54	116,00	1,80
12	27,4	Ž	Ano	Ne	153,00	-1,85	123,20	-2,11	81,60	-2,33	88,90	-2,08
13	29,8	M	Ano	Ano	174,00	-0,51	142,00	-0,84	97,20	-0,70	106,50	-0,12
14	29,8	M	Ano	Ano	171,10	-0,89	141,50	-0,93	96,20	-0,91	106,20	-0,18
15	31,7	M	Ano	Ne	165,10	-1,87	137,10	-1,53	90,90	-1,79	99,90	-1,37
16	32,1	Ž	Ano	Ne	152,20	-2,00	124,50	-1,87	84,00	-1,76	90,80	-1,65
17	33,1	Ž	Ano	Ano	164,00	0,10	136,60	0,51	95,00	0,79	102,60	1,13
18	34,4	Ž	Ne	Ano	154,20	-1,61	125,80	-1,62	86,20	-1,25	92,00	-1,37
19	34,6	Ž	Ano	Ano	154,50	-1,56	128,00	-1,18	84,20	-1,71	92,10	-1,35
20	36,4	M	Ano	Ne	162,00	-2,05	135,00	-1,65	89,50	-1,91	97,80	-1,38
21	37,7	Ž	Ne	Ne	145,20	-2,95	118,50	-2,87	79,40	-3,02	87,20	-2,01
22	42,1	Ž	Ano	Ano	163,50	0,07	135,90	0,37	86,90	-1,19	100,60	0,48
23	44,5	Ž	Ne	Ne	146,30	-2,76	118,00	-2,96	80,50	-2,75	89,50	-1,58
<b><math>\bar{X}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>161,42</b>	<b>-1,44</b>	<b>133,02</b>	<b>-1,25</b>	<b>89,83</b>	<b>-1,35</b>	<b>97,89</b>	<b>-0,88</b>
<b><math>X_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>162,00</b>	<b>-1,63</b>	<b>134,00</b>	<b>-1,53</b>	<b>88,50</b>	<b>-1,26</b>	<b>98,70</b>	<b>-1,34</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>9,9</b>	<b>1,2</b>	<b>9,1</b>	<b>1,2</b>	<b>7,0</b>	<b>1,2</b>	<b>7,2</b>	<b>1,2</b>
<b><math>X_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>145,20</b>	<b>-3,36</b>	<b>118,00</b>	<b>-2,98</b>	<b>79,40</b>	<b>-3,13</b>	<b>87,20</b>	<b>-2,71</b>
<b><math>X_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>186,40</b>	<b>1,46</b>	<b>156,60</b>	<b>1,67</b>	<b>107,80</b>	<b>1,54</b>	<b>116,00</b>	<b>1,80</b>
<b><math>X_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>154,1</b>	<b>-2,3</b>	<b>126,9</b>	<b>-2,0</b>	<b>84,4</b>	<b>-2,3</b>	<b>92,1</b>	<b>-1,6</b>
<b><math>X_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>166,3</b>	<b>-0,8</b>	<b>137,5</b>	<b>-0,7</b>	<b>95,3</b>	<b>-0,7</b>	<b>102,6</b>	<b>-0,1</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>12,3</b>	<b>1,5</b>	<b>10,6</b>	<b>1,3</b>	<b>10,9</b>	<b>1,5</b>	<b>10,5</b>	<b>1,5</b>

Tabulka č. 16 Délkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržívání léčby	TV v rámci GRP	DA-Z (cm)	DA-Z SDS	Výška vsedě (cm)	TV (cm)	Index výšky vsedě a těl. výšky
1	16,4	Ž	Ano	Ano	59,80	-0,88	83,60	150,70	55,47
2	17,4	Ž	Ano	Ne	61,20	-0,74	85,20	155,20	54,90
3	19,4	M	Ne	Ne	62,00	-1,36	89,00	161,20	55,21
4	20,0	M	Ne	Ne	63,80	-1,10	90,60	164,00	55,24
5	21,3	M	Ano	Ne	62,80	-1,35	92,00	172,70	53,27
6	21,6	Ž	Ano	Ne	63,50	-0,09	87,00	160,70	54,14
7	21,7	M	Ano	Ne	57,50	-2,67	83,00	162,20	51,17
8	22,0	Ž	Ano	Ano	64,50	0,03	90,50	167,50	54,03
9	22,0	M	Ne	Ne	58,80	-2,73	87,00	153,90	56,53
10	24,7	M	Ano	X	64,90	-1,05	92,60	173,00	53,53
11	26,7	M	Ano	Ano	77,80	2,69	98,50	186,40	52,84
12	27,4	Ž	Ano	Ne	56,00	-2,26	84,80	153,00	55,42
13	29,8	M	Ano	Ano	65,70	-0,66	96,20	174,00	55,29
14	29,8	M	Ano	Ano	66,00	-0,58	90,50	171,10	52,89
15	31,7	M	Ano	Ne	64,80	-0,87	88,80	165,10	53,79
16	32,1	Ž	Ano	Ne	58,30	-1,55	87,50	152,20	57,49
17	33,1	Ž	Ano	Ano	65,70	0,94	88,80	164,00	54,15
18	34,4	Ž	Ne	Ano	58,60	-1,45	85,50	154,20	55,45
19	34,6	Ž	Ano	Ano	60,10	-0,94	89,00	154,50	57,61
20	36,4	M	Ano	Ne	63,00	-1,08	90,30	162,00	55,74
21	37,7	Ž	Ne	Ne	58,50	-1,35	79,20	145,20	54,55
22	42,1	Ž	Ano	Ano	62,00	-0,28	90,60	163,50	55,41
23	44,5	Ž	Ne	Ne	52,50	-3,18	80,00	146,30	54,68
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>62,08</b>	<b>-0,98</b>	<b>88,27</b>	<b>161,42</b>	<b>54,73</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>62,00</b>	<b>-1,05</b>	<b>88,80</b>	<b>162,00</b>	<b>54,90</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>4,9</b>	<b>1,2</b>	<b>4,6</b>	<b>9,9</b>	<b>1,5</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>52,50</b>	<b>-3,18</b>	<b>79,20</b>	<b>145,20</b>	<b>51,17</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>77,80</b>	<b>2,69</b>	<b>98,50</b>	<b>186,40</b>	<b>57,61</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>58,70</b>	<b>-1,41</b>	<b>85,35</b>	<b>154,05</b>	<b>53,91</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>64,65</b>	<b>-0,62</b>	<b>90,55</b>	<b>166,30</b>	<b>55,44</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>5,95</b>	<b>0,78</b>	<b>5,20</b>	<b>12,25</b>	<b>1,53</b>

Tabulka č. 17 Délkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržívání léčby	TV v rámci GRP	Délka HK v cm	Délka HK SDS	Index délky HK k výšce těla v cm	Index délky HK k výšce těla SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	62,70	-2,54	41,60	-1,49
2	17,4	Ž	Ano	Ne	67,00	-1,42	43,20	-0,24
3	19,4	M	Ne	Ne	70,00	-2,67	43,40	-0,82
4	20,0	M	Ne	Ne	70,20	-2,60	42,80	-1,22
5	21,3	M	Ano	Ne	76,50	-0,62	44,30	0,00
6	21,6	Ž	Ano	Ne	70,00	-0,65	43,60	0,00
7	21,7	M	Ano	Ne	77,70	-0,27	47,90	2,93
8	22,0	Ž	Ano	Ano	73,30	0,47	43,80	0,17
9	22,0	M	Ne	Ne	69,50	-2,37	45,20	0,73
10	24,7	M	Ano	X	81,10	0,74	46,90	2,11
11	26,7	M	Ano	Ano	78,80	0,05	42,30	-1,80
12	27,4	Ž	Ano	Ne	67,20	-1,27	43,90	0,34
13	29,8	M	Ano	Ano	76,30	-0,58	43,90	-0,36
14	29,8	M	Ano	Ano	75,50	-0,81	44,00	-0,27
15	31,7	M	Ano	Ne	72,30	-1,67	43,80	-0,27
16	32,1	Ž	Ano	Ne	66,20	-1,49	43,50	0,00
17	33,1	Ž	Ano	Ano	70,90	-0,03	43,20	-0,24
18	34,4	Ž	Ne	Ano	67,20	-1,16	43,60	0,08
19	34,6	Ž	Ano	Ano	67,90	-0,94	43,90	0,33
20	36,4	M	Ano	Ne	72,00	-1,76	44,40	0,09
21	37,7	Ž	Ne	Ne	60,00	-3,30	41,30	-1,95
22	42,1	Ž	Ano	Ano	73,90	1,02	45,20	1,36
23	44,5	Ž	Ne	Ne	65,50	-1,77	44,80	1,02
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>70,94</b>	<b>-1,11</b>	<b>43,93</b>	<b>0,02</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>70,20</b>	<b>-1,16</b>	<b>43,80</b>	<b>0,00</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>5,2</b>	<b>1,1</b>	<b>1,5</b>	<b>1,1</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>60,00</b>	<b>-3,30</b>	<b>41,30</b>	<b>-1,95</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>81,10</b>	<b>1,02</b>	<b>47,90</b>	<b>2,93</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>67,20</b>	<b>-1,77</b>	<b>43,30</b>	<b>-0,32</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>74,70</b>	<b>-0,43</b>	<b>44,35</b>	<b>0,33</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>7,50</b>	<b>1,34</b>	<b>1,05</b>	<b>0,65</b>

Tabulka č. 18 Délkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržívání léčby	TV v rámci GRP	Délka DK v cm	Délka DK SDS	Index délky DK k výšce těla v cm	Index délky DK k výšce těla SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	79,80	-2,26	53,00	-1,15
2	17,4	Ž	Ano	Ne	84,90	-1,05	54,70	0,36
3	19,4	M	Ne	Ne	85,30	-2,58	52,90	-0,50
4	20,0	M	Ne	Ne	84,10	-2,96	51,30	-1,65
5	21,3	M	Ano	Ne	93,10	-0,62	53,90	0,15
6	21,6	Ž	Ano	Ne	87,40	-0,47	54,40	0,32
7	21,7	M	Ano	Ne	92,20	-0,79	56,80	2,35
8	22,0	Ž	Ano	Ano	89,90	0,19	53,70	-0,24
9	22,0	M	Ne	Ne	81,80	-3,04	53,20	-0,38
10	24,7	M	Ano	X	95,10	-0,07	55,00	0,98
11	26,7	M	Ano	Ano	102,10	1,61	54,80	0,78
12	27,4	Ž	Ano	Ne	79,00	-2,45	51,60	-1,89
13	29,8	M	Ano	Ano	93,00	-0,52	53,40	-0,31
14	29,8	M	Ano	Ano	92,10	-0,74	53,60	-0,16
15	31,7	M	Ano	Ne	87,40	-1,88	52,90	-0,68
16	32,1	Ž	Ano	Ne	81,40	-1,81	53,50	-0,36
17	33,1	Ž	Ano	Ano	91,60	0,82	55,90	1,39
18	34,4	Ž	Ne	Ano	83,50	-1,26	54,20	0,15
19	34,6	Ž	Ano	Ano	81,50	-1,77	52,80	-0,88
20	36,4	M	Ano	Ne	86,20	-1,91	53,10	-0,44
21	37,7	Ž	Ne	Ne	77,20	-2,80	53,20	-0,83
22	42,1	Ž	Ano	Ano	83,50	-1,36	51,10	-2,41
23	44,5	Ž	Ne	Ne	78,20	-2,60	53,50	-0,60
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>86,53</b>	<b>-1,32</b>	<b>53,59</b>	<b>-0,26</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>85,30</b>	<b>-1,36</b>	<b>53,50</b>	<b>-0,36</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>6,3</b>	<b>1,2</b>	<b>1,3</b>	<b>1,1</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>77,20</b>	<b>-3,04</b>	<b>51,10</b>	<b>-2,41</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>102,10</b>	<b>1,61</b>	<b>56,80</b>	<b>2,35</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>81,65</b>	<b>-2,36</b>	<b>52,95</b>	<b>-0,75</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>91,85</b>	<b>-0,57</b>	<b>54,30</b>	<b>0,24</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>10,20</b>	<b>1,79</b>	<b>1,35</b>	<b>0,99</b>



Tabulka č. 19 Délkové rozměry – pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	TV v cm	TV SDS	a-z v cm	a-z SDS	is-z v cm	is-z SDS	da-z v cm	da-z SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	139,00	1,02	113,00	1,33	78,40	1,12	53,00	1,44
II	10,7	Ž	21-OH, SW	159,30	2,07	130,20	2,29	92,50	2,24	63,00	2,62
III	12,3	M	21-OH, SW	168,40	1,40	137,60	1,80	92,30	0,66	62,00	1,15
IV	13,9	Ž	3β-HSD	162,30	0,05	130,60	-0,14	91,80	0,00	63,30	0,69
V	16,0	M	21-OH, SW	169,30	-1,38	139,80	-0,78	90,30	-2,02	67,20	0,22

Tabulka č. 20 Délkové rozměry – pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	Výška v sedě v cm	Výška v sedě SDS	TV v cm	Index výšky v sedě a TV v cm	Index výšky v sedě a TV SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	77,00	1,99	139,00	55,40	1,58
II	10,7	Ž	21-OH, SW	83,40	1,86	159,30	52,35	0,09
III	12,3	M	21-OH, SW	92,50	3,40	168,40	54,93	3,10
IV	13,9	Ž	3β-HSD	91,10	1,63	162,30	56,13	2,84
V	16,0	M	21-OH, SW	93,50	0,42	169,30	55,23	2,26

Tabulka č. 21 Délkové rozměry – pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	Délka HK v cm	Délka HK SDS	Index délky HK k TV cm	Index délky HK k TV SDS	Subischialní délka v cm	Subischialní délka SDS	Index subischialní délky k TV v cm	Index subischialní délky k TV SDS	Rozdíl výšky v sedě a subischialní délky SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	60,00	1,10	43,20	0,61	62,00	0,22	44,60	2,02	1,77
II	10,7	Ž	21-OH, SW	67,20	1,33	42,20	-0,59	75,90	2,00	47,65	4,36	-0,14
III	12,3	M	21-OH, SW	75,60	2,25	44,90	1,20	75,90	0,24	45,07	1,36	3,16
IV	13,9	Ž	3 $\beta$ -HSD	67,30	-0,90	41,50	-1,31	71,20	-1,37	43,87	0,68	3,00
V	16,0	M	21-OH, SW	72,60	-1,48	42,90	-0,94	75,80	-1,82	44,77	0,99	2,24

Tabulka č. 22 Šířkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	a-a v cm	a-a SDS	t-t v cm	t-t SDS	ic-ic v cm	ic-ic SDS	is-is v cm	is-is SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	33,40	-1,32	25,00	0,16	23,60	-0,51	23,30	-0,22
2	17,4	Ž	Ano	Ne	36,60	0,50	27,00	1,51	29,60	1,79	25,90	1,27
3	19,4	M	Ne	Ne	37,80	-1,28	25,50	-1,64	27,20	-0,61	23,40	-0,89
4	20,0	M	Ne	Ne	38,60	-0,87	30,50	0,78	27,20	0,50	29,30	1,08
5	21,3	M	Ano	Ne	42,60	0,93	29,20	0,03	28,80	0,26	25,00	-0,14
6	21,6	Ž	Ano	Ne	34,60	-0,93	26,20	0,61	27,60	-0,02	24,00	-0,38
7	21,7	M	Ano	Ne	35,20	-2,04	24,70	-2,10	24,20	-2,29	21,40	-2,11
8	22,0	Ž	Ano	Ano	35,60	-0,29	27,80	1,52	28,10	0,27	25,00	0,20
9	22,0	M	Ne	Ne	40,50	0,10	31,60	1,13	31,20	1,54	27,40	1,28
10	24,7	M	Ano	X	40,80	0,22	28,30	-0,51	29,20	0,33	24,50	-0,29
11	26,7	M	Ano	Ano	40,00	-0,26	26,90	-1,31	30,50	0,95	27,40	1,04
12	27,4	Ž	Ano	Ne	36,00	0,00	25,70	0,06	26,60	-0,74	23,20	-0,79
13	29,8	M	Ano	Ano	40,00	-0,22	27,30	-1,27	27,30	-0,87	24,20	-0,62
14	29,8	M	Ano	Ano	38,40	-1,02	30,50	0,34	30,00	0,57	26,30	0,43
15	31,7	M	Ano	Ne	38,90	-0,76	30,50	0,22	30,30	0,65	25,60	0,03
16	32,1	Ž	Ano	Ne	35,00	-0,79	27,00	0,58	27,40	-0,38	24,20	-0,40
17	33,1	Ž	Ano	Ano	37,60	0,81	29,80	2,10	28,60	0,18	25,00	0,00
18	34,4	Ž	Ano	Ano	34,50	-1,09	25,00	-0,62	28,00	-0,13	24,20	-0,41
19	34,6	Ž	Ano	Ano	37,50	0,77	27,50	0,77	26,80	-0,73	24,90	-0,05
20	36,4	M	Ano	Ne	40,30	-0,10	32,60	1,03	32,30	1,57	26,50	0,36
21	37,7	Ž	Ne	Ne	33,60	-1,51	29,00	1,41	25,60	-1,29	23,40	-0,79
22	42,1	Ž	Ano	Ano	38,00	0,87	30,00	1,78	35,30	2,65	28,40	1,43
23	44,5	Ž	Ne	Ne	35,20	-0,58	25,00	-0,79	28,00	-0,21	24,20	-0,69
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>37,42</b>	<b>-0,39</b>	<b>27,94</b>	<b>0,25</b>	<b>28,41</b>	<b>0,15</b>	<b>25,07</b>	<b>-0,03</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>37,60</b>	<b>-0,29</b>	<b>27,50</b>	<b>0,34</b>	<b>28,00</b>	<b>0,18</b>	<b>24,90</b>	<b>-0,14</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>2,6</b>	<b>0,8</b>	<b>2,3</b>	<b>1,1</b>	<b>2,6</b>	<b>1,1</b>	<b>1,8</b>	<b>0,8</b>
<b><math>x_{min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>33,40</b>	<b>-2,04</b>	<b>24,70</b>	<b>-2,10</b>	<b>23,60</b>	<b>-2,29</b>	<b>21,40</b>	<b>-2,11</b>
<b><math>x_{max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>42,60</b>	<b>0,93</b>	<b>32,60</b>	<b>2,10</b>	<b>35,30</b>	<b>2,65</b>	<b>29,30</b>	<b>1,43</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>35,2</b>	<b>-1,0</b>	<b>26,0</b>	<b>-0,6</b>	<b>27,2</b>	<b>-0,6</b>	<b>24,1</b>	<b>-0,5</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>39,5</b>	<b>0,2</b>	<b>29,9</b>	<b>1,1</b>	<b>29,8</b>	<b>0,6</b>	<b>26,1</b>	<b>0,4</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>4,3</b>	<b>1,1</b>	<b>4,0</b>	<b>1,6</b>	<b>2,6</b>	<b>1,2</b>	<b>2,0</b>	<b>0,9</b>

Tabulka č. 23 Šířkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	š. ep. p. k. v cm	š. ep. p. k. SDS	š. zápěstí v cm	š. zápěstí SDS	š. ep. steh. k. v cm	š. ep. steh. k. SDS	š. kotníku v cm	š. kotníku SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	5,60	-1,51	4,40	-2,59	7,90	-1,90	5,40	-3,16
2	17,4	Ž	Ano	Ne	5,60	-1,40	4,40	-2,26	8,30	-1,27	6,00	-1,54
3	19,4	M	Ne	Ne	6,20	-2,03	3,60	-3,70	10,20	0,50	6,20	-2,36
4	20,0	M	Ne	Ne	3,20	-2,05	4,60	-3,57	9,40	-0,98	6,20	-2,36
5	21,3	M	Ano	Ne	6,10	-2,07	4,90	-2,61	8,80	-1,43	6,60	-1,72
6	21,6	Ž	Ano	Ne	5,40	-2,11	4,40	-2,76	9,60	0,58	6,30	-0,98
7	21,7	M	Ano	Ne	5,80	-2,72	4,10	-4,95	7,80	-2,52	5,90	-3,08
8	22,0	Ž	Ano	Ano	6,60	1,05	4,80	-1,38	9,80	0,87	7,00	0,73
9	22,0	M	Ne	Ne	6,60	-1,12	5,00	-2,43	9,40	-0,72	6,30	-2,36
10	24,7	M	Ano	X	6,60	-1,50	5,30	-1,46	9,50	-0,76	6,40	-2,55
11	26,7	M	Ano	Ano	6,90	-0,81	5,50	-1,11	9,70	-0,50	7,20	-0,87
12	27,4	Ž	Ano	Ne	5,20	-3,03	4,80	-1,25	8,70	-0,74	5,80	-2,71
13	29,8	M	Ano	Ano	7,00	-0,67	5,70	-0,69	9,60	-0,74	6,90	-1,52
14	29,8	M	Ano	Ano	6,90	-0,94	5,30	-1,80	10,40	0,59	6,60	-2,17
15	31,7	M	Ano	Ne	7,10	-0,44	5,20	-2,24	10,70	0,98	6,80	-1,67
16	32,1	Ž	Ano	Ne	5,60	-1,67	4,60	-2,31	9,60	0,28	6,00	-1,95
17	33,1	Ž	Ano	Ano	6,00	-0,59	5,10	-0,67	9,00	-0,50	6,60	-0,49
18	34,4	Ž	Ano	Ano	6,00	-0,66	4,70	-2,00	8,80	-0,72	6,10	-1,71
19	34,6	Ž	Ano	Ano	5,30	-2,62	4,60	-2,33	8,50	-1,10	5,60	-2,93
20	36,4	M	Ano	Ne	6,70	-1,46	5,20	-2,22	10,20	0,05	7,10	-1,34
21	37,7	Ž	Ne	Ne	5,00	-3,73	4,20	-3,68	8,50	-1,17	5,80	-2,57
22	42,1	Ž	Ano	Ano	6,70	0,77	5,20	-0,60	11,20	2,19	6,20	-1,77
23	44,5	Ž	Ne	Ne	6,20	-0,50	5,20	-0,63	9,00	-0,22	6,30	-1,44
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>6,01</b>	<b>-1,38</b>	<b>4,82</b>	<b>-2,14</b>	<b>9,33</b>	<b>-0,40</b>	<b>6,32</b>	<b>-1,85</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>6,10</b>	<b>-1,46</b>	<b>4,80</b>	<b>-2,24</b>	<b>9,40</b>	<b>-0,72</b>	<b>6,30</b>	<b>-1,77</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>0,9</b>	<b>1,1</b>	<b>0,5</b>	<b>1,1</b>	<b>0,9</b>	<b>1,0</b>	<b>0,5</b>	<b>0,9</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>3,20</b>	<b>-3,73</b>	<b>3,60</b>	<b>-4,95</b>	<b>7,80</b>	<b>-2,52</b>	<b>5,40</b>	<b>-3,16</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>7,10</b>	<b>1,05</b>	<b>5,70</b>	<b>-0,60</b>	<b>11,20</b>	<b>2,19</b>	<b>7,20</b>	<b>0,73</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>5,60</b>	<b>-2,06</b>	<b>4,50</b>	<b>-2,60</b>	<b>8,75</b>	<b>-1,04</b>	<b>6,00</b>	<b>-2,46</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>6,65</b>	<b>-0,67</b>	<b>5,20</b>	<b>-1,32</b>	<b>9,75</b>	<b>0,39</b>	<b>6,60</b>	<b>-1,48</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>1,05</b>	<b>1,40</b>	<b>0,70</b>	<b>1,29</b>	<b>1,00</b>	<b>1,43</b>	<b>0,60</b>	<b>0,98</b>

Tabulka č. 24 Šířkové rozměry – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	Index š. ramen v cm	Index š. ramen SDS	Index bikristální š. pánve v cm	Index bikristální š. pánve SDS	Index bispinální š. pánve v cm	Index bispinální š. pánve SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	22,20	0,49	17,00	0,87	15,50	1,00
2	17,4	Ž	Ano	Ne	23,60	2,02	19,10	3,09	16,70	2,42
3	19,4	M	Ne	Ne	23,40	0,65	16,90	0,95	14,50	0,39
4	20,0	M	Ne	Ne	23,50	0,74	17,90	1,90	16,60	2,43
5	21,3	M	Ano	Ne	24,70	1,72	16,70	1,06	14,50	0,29
6	21,6	Ž	Ano	Ne	21,50	-0,20	17,20	0,74	14,90	0,00
7	21,7	M	Ano	Ne	21,70	-0,74	14,90	-1,06	13,20	-0,95
8	22,0	Ž	Ano	Ano	21,30	-0,40	16,80	0,32	14,90	0,00
9	22,0	M	Ne	Ne	26,30	3,03	20,30	5,29	17,80	3,43
10	24,7	M	Ano	X	23,60	0,93	16,90	1,12	14,20	0,31
11	26,7	M	Ano	Ano	21,50	-1,21	16,40	0,45	14,70	0,71
12	27,4	Ž	Ano	Ne	23,50	1,93	17,40	0,29	15,20	0,00
13	29,8	M	Ano	Ano	23,00	0,30	15,70	-0,34	13,90	-0,10
14	29,8	M	Ano	Ano	22,40	-0,30	17,50	1,70	15,30	1,31
15	31,7	M	Ano	Ne	23,60	0,88	18,40	2,11	15,50	1,11
16	32,1	Ž	Ano	Ne	23,00	0,71	18,00	0,47	15,90	0,34
17	33,1	Ž	Ano	Ano	22,90	0,61	17,40	0,00	15,20	-0,26
18	34,4	Ž	Ano	Ano	22,40	0,10	18,20	0,63	15,70	0,17
19	34,6	Ž	Ano	Ano	24,30	2,02	17,30	-0,08	16,10	0,51
20	36,4	M	Ano	Ne	24,80	1,73	19,90	3,79	16,30	1,33
21	37,7	Ž	Ne	Ne	23,10	0,81	17,60	0,00	16,10	0,56
22	42,1	Ž	Ano	Ano	23,20	0,91	21,60	3,23	17,40	1,61
23	44,5	Ž	Ne	Ne	24,10	1,82	19,10	1,21	16,50	0,89
$\bar{x}$	28,1				23,20	0,81	17,75	1,21	15,50	0,76
$x_{50}$	27,4				23,20	0,74	17,40	0,87	15,50	0,51
SD	7,9				1,2	1,0	1,5	1,5	1,1	1,0
$x_{min}$	16,4				21,30	-1,21	14,90	-1,06	13,20	-0,95
$x_{max}$	44,5				26,30	3,03	21,60	5,29	17,80	3,43
$x_{25}$	21,6				22,40	0,20	16,90	0,30	14,80	0,09
$x_{75}$	33,7				23,60	1,73	18,30	1,80	16,20	1,21
$D_q$	12,1				1,20	1,52	1,40	1,50	1,40	1,13

Tabulka č. 25 Šířkové rozměry – pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	š. ep. p. k. v cm	š. ep. p. k. SDS	š. zápěstí v cm	š. zápěstí SDS	š. ep. steh. k. v cm	š. ep. steh. k. SDS	š. kotníku v cm	š. kotníku SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	5,00	-0,53	4,20	-0,69	7,80	0,21	6,00	0,00
II	10,7	Ž	21-OH, SW	6,40	1,95	4,80	0,63	9,40	2,22	7,20	2,70
III	12,3	M	21-OH, SW	6,30	0,22	5,10	0,00	9,70	1,03	7,00	0,20
IV	13,9	Ž	3β-HSD	5,90	-0,48	4,80	-1,11	9,70	1,70	6,80	0,67
V	16,0	M	21-OH, SW	6,30	-1,75	5,10	-1,89	9,50	-0,71	7,00	-1,06

Tabulka č. 26 Šířkové rozměry – pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	a-a v cm	a-a SDS	Index š. ramen v cm	Index š. ramen SDS	ic-ic v cm	ic-ic SDS	Index bikristální š. pánve v cm	Index bikristální š. pánve SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	32,00	2,24	23,00	2,08	22,80	2,02	16,40	0,93
II	10,7	Ž	21-OH, SW	36,00	3,15	22,60	1,68	26,10	2,75	16,40	0,84
III	12,3	M	21-OH, SW	39,80	3,49	23,60	2,84	26,60	1,94	15,80	0,28
IV	13,9	Ž	3β-HSD	36,00	0,90	22,20	1,25	26,00	0,45	16,00	-0,11
V	16,0	M	21-OH, SW	36,30	-1,35	21,40	-0,42	30,80	1,98	18,20	3,32

Tabulka č. 27 Dávka HC, hmotnost, BMI – pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup>	TV cm	Hmotnost v kg	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
1	16,4	Ž	Ano	Ano	16,07	150,70	47,10	20,74
2	17,4	Ž	Ano	Ne	20,58	155,20	66,60	27,65
3	19,4	M	Ne	Ne	14,70	161,20	66,00	25,40
4	20,0	M	Ne	Ne	13,15	164,00	79,30	29,48
5	21,3	M	Ano	Ne	27,78	172,70	66,30	22,23
6	21,6	Ž	Ano	Ne	17,65	160,70	66,00	25,56
7	21,7	M	Ano	Ne	16,66	162,20	68,00	18,25
8	22,0	Ž	Ano	Ano	22,20	167,50	74,00	26,38
9	22,0	M	Ne	Ne	21,05	153,90	91,00	38,42
10	24,7	M	Ano	X	11,11	173,00	68,70	22,95
11	26,7	M	Ano	Ano	16,66	186,40	62,60	18,02
12	27,4	Ž	Ano	Ne	30,00	153,00	50,60	21,62
13	29,8	M	Ano	Ano	23,68	174,00	76,50	25,27
14	29,8	M	Ano	Ano	20,00	171,10	90,00	30,53
15	31,7	M	Ano	Ne	20,00	165,10	92,00	33,75
16	32,1	Ž	Ano	Ne	50,00	152,20	61,50	26,55
17	33,1	Ž	Ano	Ano	13,88	164,00	77,00	28,63
18	34,4	Ž	Ano	Ano	23,33	154,20	56,60	23,80
19	34,6	Ž	Ano	Ano	15,63	154,50	61,40	25,72
20	36,4	M	Ano	Ne	26,30	162,00	88,40	33,60
21	37,7	Ž	Ne	Ne	33,33	145,20	59,00	27,99
22	42,1	Ž	Ano	Ano	33,33	163,50	103,10	38,57
23	44,5	Ž	Ne	Ne	13,33	146,30	54,60	25,51
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>21,76</b>	<b>161,42</b>	<b>70,71</b>	<b>26,81</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>20,00</b>	<b>162,00</b>	<b>66,60</b>	<b>25,72</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>8,8</b>	<b>9,9</b>	<b>14,5</b>	<b>5,5</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>11,11</b>	<b>145,20</b>	<b>47,10</b>	<b>18,02</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>50,00</b>	<b>186,40</b>	<b>103,10</b>	<b>38,57</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>15,85</b>	<b>154,05</b>	<b>61,45</b>	<b>23,38</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>24,99</b>	<b>166,30</b>	<b>78,15</b>	<b>29,06</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>9,14</b>	<b>12,25</b>	<b>16,70</b>	<b>5,68</b>

Tabulka č. 28 Dávka HC, hmotnost, BMI - pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	Dávka HC v mg/m <sup>2</sup>	TV cm	Hmotnost v kg	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI SDS	Rohrerův index
I	8,3	Ž	21-OH, SW	10,40	139,00	37,30	19,31	1,40	1,39
II	10,7	Ž	21-OH, SW	9,38	159,30	59,00	23,25	2,28	1,46
III	12,3	M	21-OH, SW	15,79	168,40	84,60	29,83	4,33	1,77
IV	13,9	Ž	3β-HSD	2,94	162,30	66,20	25,13	1,99	1,55
V	16,0	M	21-OH, SW	23,80	169,30	95,00	33,14	4,85	1,96



Tabulka č. 29 Odhad tělesného složení dle Matiegky - pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržívání léčby	TV v rámci GRP	Matiegka - kostra (kg)	Matiegka - kostra (%)	Matiegka - kostra SDS	Matiegka - svalstvo (kg)	Matiegka - svalstvo (%)	Matiegka - svalstvo SDS	Matiegka - tuk (kg)	Matiegka - tuk (%)	Matiegka - tuk SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	6,14	13,04	-3,01	28,54	60,59	1,47	8,72	18,51	-0,87
2	17,4	Ž	Ano	Ne	6,87	10,32	-2,19	25,51	38,30	0,55	17,98	27,00	0,95
3	19,4	M	Ne	Ne	8,94	13,55	-2,30	23,88	36,18	-2,15	20,81	31,53	2,39
4	20,0	M	Ne	Ne	8,57	10,81	-2,66	29,72	37,48	-0,93	18,74	23,63	1,99
5	21,3	M	Ano	Ne	9,03	13,62	-2,06	32,35	48,79	-0,41	6,88	10,38	-0,72
6	21,6	Ž	Ano	Ne	7,96	12,06	-1,10	25,14	38,09	0,12	20,32	30,79	1,48
7	21,7	M	Ano	Ne	6,78	14,13	-3,36	18,91	39,40	-3,11	7,34	15,29	-0,61
8	22,0	Ž	Ano	Ano	9,99	13,50	0,65	30,40	41,08	1,60	19,33	26,12	1,25
9	22,0	M	Ne	Ne	8,60	9,45	-2,31	35,39	38,89	0,08	29,33	32,23	5,48
10	24,7	M	Ano	X	10,03	14,60	-1,82	27,51	40,04	-1,73	17,05	24,82	1,58
11	26,7	M	Ano	Ano	12,00	19,17	-0,42	29,23	46,69	-1,66	7,08	11,31	-0,83
12	27,4	Ž	Ano	Ne	6,89	13,62	-2,19	20,08	39,68	-1,29	11,55	22,83	-0,50
13	29,8	M	Ano	Ano	11,13	14,55	-1,09	31,31	40,93	-1,22	14,69	19,20	0,60
14	29,8	M	Ano	Ano	10,98	12,20	-1,20	31,68	35,20	-1,14	32,55	36,17	4,14
15	31,7	M	Ano	Ne	11,00	11,96	-1,19	34,36	37,35	-0,45	28,13	30,58	2,72
16	32,1	Ž	Ano	Ne	7,60	12,36	-1,57	22,58	36,72	-0,63	19,86	32,29	0,75
17	33,1	Ž	Ano	Ano	8,77	11,39	-0,55	29,15	37,86	1,14	23,12	30,03	1,25
18	34,4	Ž	Ano	Ano	7,58	13,39	-1,60	20,99	37,08	-1,10	12,35	21,82	-0,54
19	34,6	Ž	Ano	Ano	6,67	10,86	-2,39	20,45	33,31	-1,25	17,68	28,79	0,33
20	36,4	M	Ano	Ne	10,37	11,73	-1,76	34,01	38,47	-0,43	26,76	30,27	2,58
21	37,7	Ž	Ne	Ne	6,01	10,19	-3,23	20,15	34,15	-1,26	21,94	37,19	1,02
22	42,1	Ž	Ano	Ano	10,53	10,21	0,78	33,97	32,95	2,05	45,97	44,59	4,73
23	44,5	Ž	Ne	Ne	7,82	14,32	-1,23	21,16	38,75	-0,97	9,96	18,24	-1,20
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>8,71</b>	<b>12,65</b>	<b>-1,64</b>	<b>27,24</b>	<b>39,48</b>	<b>-0,55</b>	<b>19,05</b>	<b>26,24</b>	<b>1,22</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>8,60</b>	<b>12,36</b>	<b>-1,76</b>	<b>28,54</b>	<b>38,30</b>	<b>-0,93</b>	<b>18,74</b>	<b>27,00</b>	<b>1,02</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>1,8</b>	<b>2,1</b>	<b>1,1</b>	<b>5,3</b>	<b>5,9</b>	<b>1,3</b>	<b>9,4</b>	<b>8,4</b>	<b>1,8</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>6,01</b>	<b>9,45</b>	<b>-3,36</b>	<b>18,91</b>	<b>32,95</b>	<b>-3,11</b>	<b>6,88</b>	<b>10,38</b>	<b>-1,20</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>12,00</b>	<b>19,17</b>	<b>0,78</b>	<b>35,39</b>	<b>60,59</b>	<b>2,05</b>	<b>45,97</b>	<b>44,59</b>	<b>5,48</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>7,24</b>	<b>11,13</b>	<b>-2,31</b>	<b>21,87</b>	<b>36,90</b>	<b>-1,26</b>	<b>11,95</b>	<b>20,51</b>	<b>-0,52</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>10,20</b>	<b>13,62</b>	<b>-1,15</b>	<b>31,50</b>	<b>39,86</b>	<b>0,10</b>	<b>22,53</b>	<b>31,16</b>	<b>2,19</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>2,97</b>	<b>2,50</b>	<b>1,16</b>	<b>9,63</b>	<b>2,96</b>	<b>1,36</b>	<b>10,58</b>	<b>10,65</b>	<b>2,71</b>

Tabulka č. 30 Odhad tělesného složení dle Matiegky - pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	Matiegka - kostra (kg)	Matiegka - kostra (%)	Matiegka - kostra SDS	Matiegka - svalstvo (kg)	Matiegka - svalstvo (%)	Matiegka - svalstvo SDS	Matiegka - tuk (kg)	Matiegka - tuk (%)	Matiegka - tuk SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	5,51	14,77	0,17	12,92	34,64	1,01	11,96	32,06	3,04
II	10,7	Ž	21-OH, SW	9,23	15,64	2,47	19,13	32,42	1,79	24,24	41,08	4,12
III	12,3	M	21-OH, SW	9,97	11,78	1,18	33,09	39,11	4,35	24,51	28,97	4,53
IV	13,9	Ž	3β-HSD	9,01	13,61	0,43	24,63	37,21	1,00	23,06	34,83	3,26
V	16,0	M	21-OH, SW	9,88	10,40	-1,50	31,43	33,08	0,43	45,97	48,39	9,49

Tabulka č. 31 Obvodové rozměry - pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržívání léčby	TV v rámci GRP	O. hrudníku v cm	O. hrudníku SDS	O. břicha v cm	O. břicha SDS	O. glut. v cm	O. glut. SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	77,00	-1,16	67,30	-1,20	86,80	-1,09
2	17,4	Ž	Ano	Ne	95,00	2,48	97,00	3,09	99,00	1,16
3	19,4	M	Ne	Ne	87,00	-0,98	86,00	0,67	93,00	-0,42
4	20,0	M	Ne	Ne	105,00	1,83	95,50	2,01	99,50	0,73
5	21,3	M	Ano	Ne	91,00	-0,45	77,50	-0,71	93,50	-0,47
6	21,6	Ž	Ano	Ne	84,50	0,19	88,00	1,73	99,00	0,74
7	21,7	M	Ano	Ne	84,30	-1,63	75,00	-1,19	84,50	-2,25
8	22,0	Ž	Ano	Ano	91,00	1,48	88,50	1,75	104,00	1,63
9	22,0	M	Ne	Ne	109,50	2,54	106,50	3,91	104,00	1,51
10	24,7	M	Ano	X	91,00	-0,71	86,60	0,25	98,00	0,15
11	26,7	M	Ano	Ano	86,00	-1,71	73,50	-1,87	91,00	-1,31
12	27,4	Ž	Ano	Ne	81,50	-0,79	76,50	-0,24	89,00	-1,13
13	29,8	M	Ano	Ano	97,50	-0,05	89,00	0,19	97,20	-0,24
14	29,8	M	Ano	Ano	99,00	0,19	102,50	2,12	111,00	2,36
15	31,7	M	Ano	Ne	104,50	0,86	104,40	1,94	108,50	1,65
16	32,1	Ž	Ano	Ne	90,00	0,38	83,50	0,43	98,00	0,11
17	33,1	Ž	Ano	Ano	103,00	2,40	95,00	1,81	102,00	0,66
18	34,4	Ž	Ano	Ano	88,50	-0,01	88,20	0,93	94,00	-0,55
19	34,6	Ž	Ano	Ano	86,80	-0,30	84,50	0,47	99,40	0,24
20	36,4	M	Ano	Ne	109,00	1,48	105,00	2,09	102,50	0,70
21	37,7	Ž	Ne	Ne	88,00	-0,24	88,50	0,81	94,80	-0,53
22	42,1	Ž	Ano	Ano	101,00	1,65	120,50	3,88	121,00	2,85
23	44,5	Ž	Ne	Ne	84,00	-0,83	82,00	-0,17	88,50	-1,45
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>92,79</b>	<b>0,29</b>	<b>89,61</b>	<b>0,99</b>	<b>98,18</b>	<b>0,22</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>91,00</b>	<b>-0,01</b>	<b>88,20</b>	<b>0,81</b>	<b>98,00</b>	<b>0,15</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>9,1</b>	<b>1,3</b>	<b>11,6</b>	<b>12,5</b>	<b>1,6</b>	<b>8,3</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>77,00</b>	<b>-1,71</b>	<b>67,30</b>	<b>-1,87</b>	<b>84,50</b>	<b>-2,25</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>109,50</b>	<b>2,54</b>	<b>120,50</b>	<b>3,91</b>	<b>121,00</b>	<b>2,85</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>86,40</b>	<b>-0,75</b>	<b>82,75</b>	<b>0,01</b>	<b>93,25</b>	<b>-0,54</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>100,00</b>	<b>1,48</b>	<b>96,25</b>	<b>1,98</b>	<b>102,25</b>	<b>0,95</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>13,60</b>	<b>2,23</b>	<b>13,50</b>	<b>1,97</b>	<b>9,00</b>	<b>1,49</b>

Tabulka č. 32 Obvodové rozměry - pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	O. paže v cm	O. paže SDS	O. stehna v cm	O. stehna SDS	O. lýtky v cm	O. lýtky SDS
1	16,4	Ž	Ano	Ano	25,00	-0,03	49,10	-0,34	34,70	-0,44
2	17,4	Ž	Ano	Ne	28,50	1,64	55,50	1,15	38,00	1,03
3	19,4	M	Ne	Ne	28,50	-0,07	53,00	0,11	40,00	1,09
4	20,0	M	Ne	Ne	29,00	0,06	52,00	-0,11	39,00	0,60
5	21,3	M	Ano	Ne	27,20	-0,79	50,40	-0,52	38,30	0,20
6	21,6	Ž	Ano	Ne	28,00	0,97	58,00	1,36	39,50	1,48
7	21,7	M	Ano	Ne	23,00	-2,60	42,20	-2,66	29,60	-3,07
8	22,0	Ž	Ano	Ano	28,00	0,94	58,00	1,36	41,00	2,10
9	22,0	M	Ne	Ne	36,00	2,74	56,30	0,86	43,30	2,02
10	24,7	M	Ano	X	29,00	-0,38	49,30	-1,12	34,70	-1,34
11	26,7	M	Ano	Ano	26,00	-1,87	45,80	-2,28	34,00	-1,70
12	27,4	Ž	Ano	Ne	24,00	-1,14	47,50	-1,04	34,50	-0,64
13	29,8	M	Ano	Ano	31,30	0,42	49,00	-1,42	38,00	-0,19
14	29,8	M	Ano	Ano	33,00	1,18	60,00	1,59	41,50	1,22
15	31,7	M	Ano	Ne	34,10	1,55	61,40	1,82	40,70	0,77
16	32,1	Ž	Ano	Ne	28,00	0,30	53,00	-0,02	37,80	0,62
17	33,1	Ž	Ano	Ano	31,50	1,60	53,80	0,12	39,80	1,38
18	34,4	Ž	Ano	Ano	27,00	-0,23	43,40	-1,87	33,50	-1,09
19	34,6	Ž	Ano	Ano	25,00	-1,03	53,80	0,12	31,00	-2,06
20	36,4	M	Ano	Ne	30,70	0,06	55,40	0,50	43,00	1,83
21	37,7	Ž	Ne	Ne	28,00	-0,04	52,50	-0,13	37,60	0,39
22	42,1	Ž	Ano	Ano	35,80	2,75	66,50	2,51	49,00	4,15
23	44,5	Ž	Ne	Ne	26,00	-0,88	48,00	-0,93	33,50	-1,06
$\bar{x}$	28,1				28,81	0,22	52,78	-0,04	37,91	0,32
$x_{50}$	27,4				28,00	0,06	53,00	-0,02	38,00	0,60
SD	7,9				3,5	1,3	5,8	1,3	4,4	1,6
$x_{min}$	16,4				23,00	-2,60	42,20	-2,66	29,60	-3,07
$x_{max}$	44,5				36,00	2,75	66,50	2,51	49,00	4,15
$x_{25}$	21,6				26,50	-0,59	49,05	-0,99	34,60	-0,85
$x_{75}$	33,7				31,00	1,08	55,90	1,01	40,35	1,30
$D_q$	12,1				4,50	1,66	6,85	1,99	5,75	2,15

Tabulka č. 33: Obvodové rozměry - pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	O. hrudníku v cm	O. hrudníku SDS	O. břicha v cm	O. břicha SDS	O. glut. v cm	O. glut. SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	77,80	3,60	72,00	1,97	80,00	1,42
II	10,7	Ž	21-OH, SW	83,00	2,53	85,50	2,91	92,00	2,11
III	12,3	M	21-OH, SW	98,50	4,81	93,50	2,90	108,00	3,23
IV	13,9	Ž	3β-HSD	89,10	1,72	82,80	1,83	96,00	1,05
V	16,0	M	21-OH, SW	101,80	1,97	107,50	4,12	112,00	2,60

Tabulka č. 34 Obvodové rozměry - pacienti s neukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Typ CAH	O. paže v cm	O. paže SDS	O. stehna v cm	O. stehna SDS	O. lýtky v cm	O. lýtky SDS
I	8,3	Ž	21-OH, SW	21,50	0,77	41,80	1,45	28,70	0,85
II	10,7	Ž	21-OH, SW	27,00	2,12	48,50	2,25	39,00	4,01
III	12,3	M	21-OH, SW	31,50	3,04	59,00	4,50	43,30	4,47
IV	13,9	Ž	3β-HSD	28,50	2,00	55,00	1,82	36,40	1,06
V	16,0	M	21-OH, SW	33,00	2,25	58,20	2,09	41,50	1,95

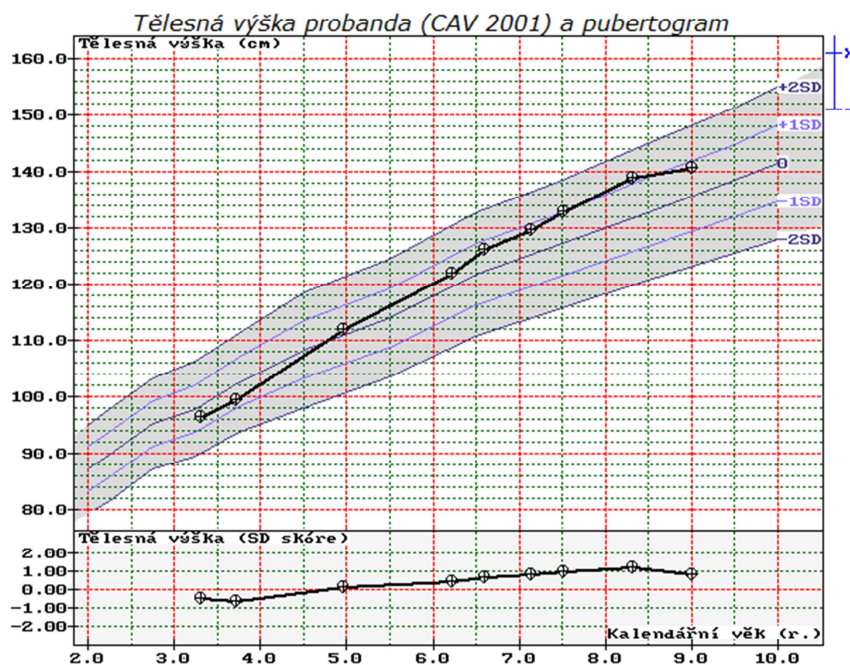
Tabulka č. 35: WHR, IC<sub>2</sub>, IC<sub>3</sub> - pacienti s ukončeným růstem

Pacient č.	Věk	Pohlaví	Dodržování léčby	TV v rámci GRP	Index centrality 2	Index centrality 3	WHR
1	16,4	Ž	Ano	Ano	0,5	0,5	0,72
2	17,4	Ž	Ano	Ne	1,2	1,2	0,81
3	19,4	M	Ne	Ne	0,8	0,8	0,83
4	20,0	M	Ne	Ne	1,8	1,8	0,92
5	21,3	M	Ano	Ne	1,0	1,1	0,76
6	21,6	Ž	Ano	Ne	0,8	0,8	0,77
7	21,7	M	Ano	Ne	0,9	0,8	0,84
8	22,0	Ž	Ano	Ano	0,9	0,8	0,74
9	22,0	M	Ne	Ne	2,3	3,0	0,96
10	24,7	M	Ano	X	1,8	2,0	0,82
11	26,7	M	Ano	Ano	1,1	1,1	0,75
12	27,4	Ž	Ano	Ne	1,3	1,4	0,79
13	29,8	M	Ano	Ano	1,4	1,5	0,86
14	29,8	M	Ano	Ano	1,4	1,4	0,81
15	31,7	M	Ano	Ne	1,9	2,1	0,87
16	32,1	Ž	Ano	Ne	1,2	1,1	0,79
17	33,1	Ž	Ano	Ano	1,7	1,9	0,84
18	34,4	Ž	Ano	Ano	1,4	1,6	0,84
19	34,6	Ž	Ano	Ano	1,2	1,3	0,76
20	36,4	M	Ano	Ne	3,5	4,1	0,99
21	37,7	Ž	Ne	Ne	1,5	1,5	0,85
22	42,1	Ž	Ano	Ano	1,3	1,1	0,90
23	44,5	Ž	Ne	Ne	1,0	1,2	0,84
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>28,1</b>				<b>1,4</b>	<b>1,5</b>	<b>0,83</b>
<b><math>x_{50}</math></b>	<b>27,4</b>				<b>1,3</b>	<b>1,3</b>	<b>0,83</b>
<b>SD</b>	<b>7,9</b>				<b>0,6</b>	<b>0,8</b>	<b>0,1</b>
<b><math>x_{\min}</math></b>	<b>16,4</b>				<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,72</b>
<b><math>x_{\max}</math></b>	<b>44,5</b>				<b>3,5</b>	<b>4,1</b>	<b>0,99</b>
<b><math>x_{25}</math></b>	<b>21,6</b>				<b>1,0</b>	<b>1,1</b>	<b>0,77</b>
<b><math>x_{75}</math></b>	<b>33,7</b>				<b>1,7</b>	<b>1,8</b>	<b>0,86</b>
<b><math>D_q</math></b>	<b>12,1</b>				<b>0,7</b>	<b>0,7</b>	<b>0,10</b>

## Přílohy II: Grafy

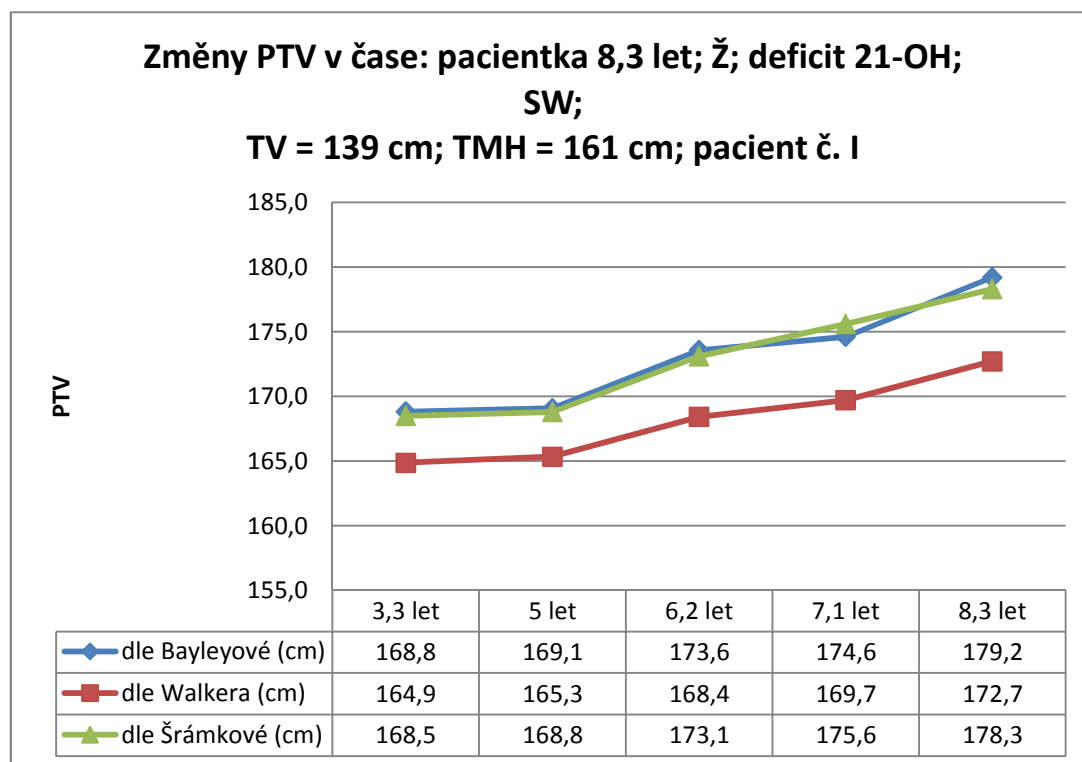
Graf č. 1 Pacientka č. I – růstový graf (KPA 2005)

### Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram



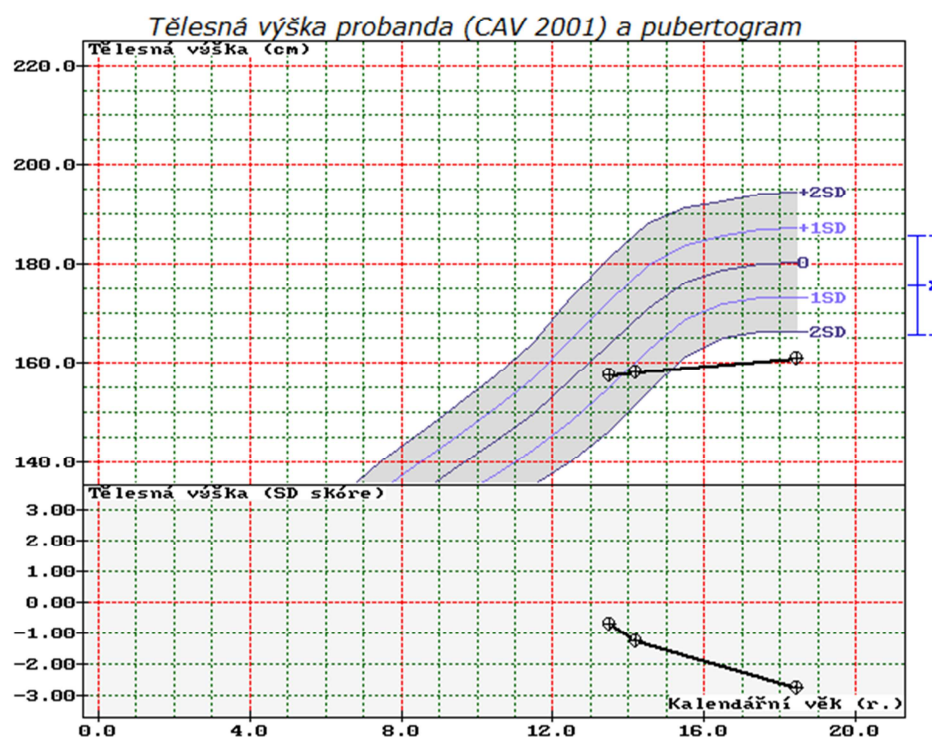
Výška matky je 165 cm (bod **M**) a výška otce je 170 cm (bod **O**).

Graf č. 2 Pacientka č. I – změny PTV v čase



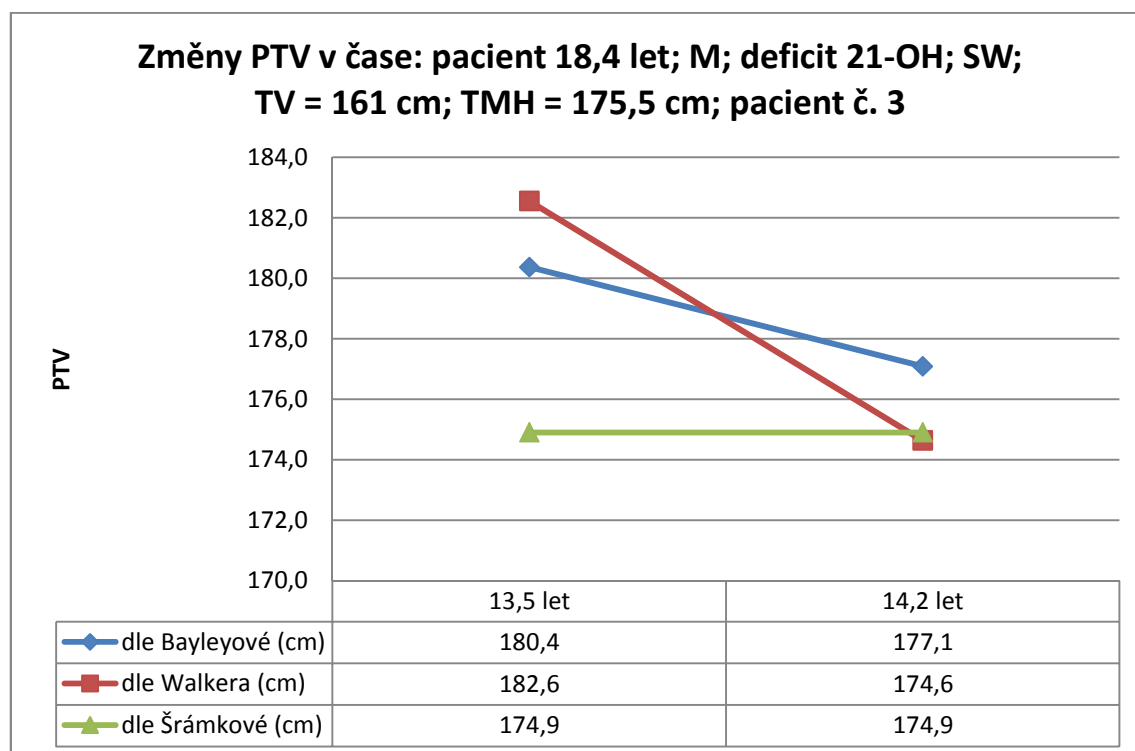
Graf č. 3 Pacient č. 3 – růstový graf (KPA 2005)

## Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram



Výška matky je 163 cm (bod M) a výška otce je 175 cm (bod O).

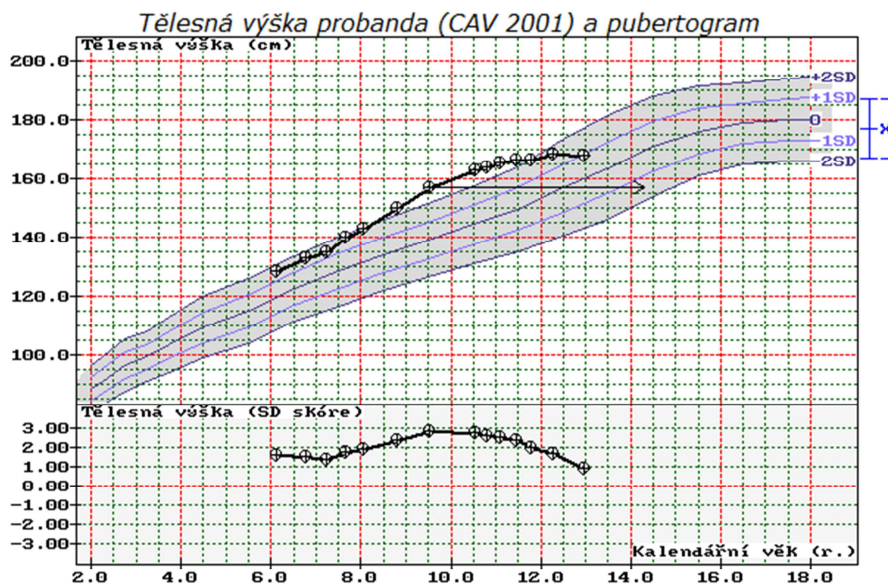
Graf č. 4 Pacient č. 3- změny PTV v čase





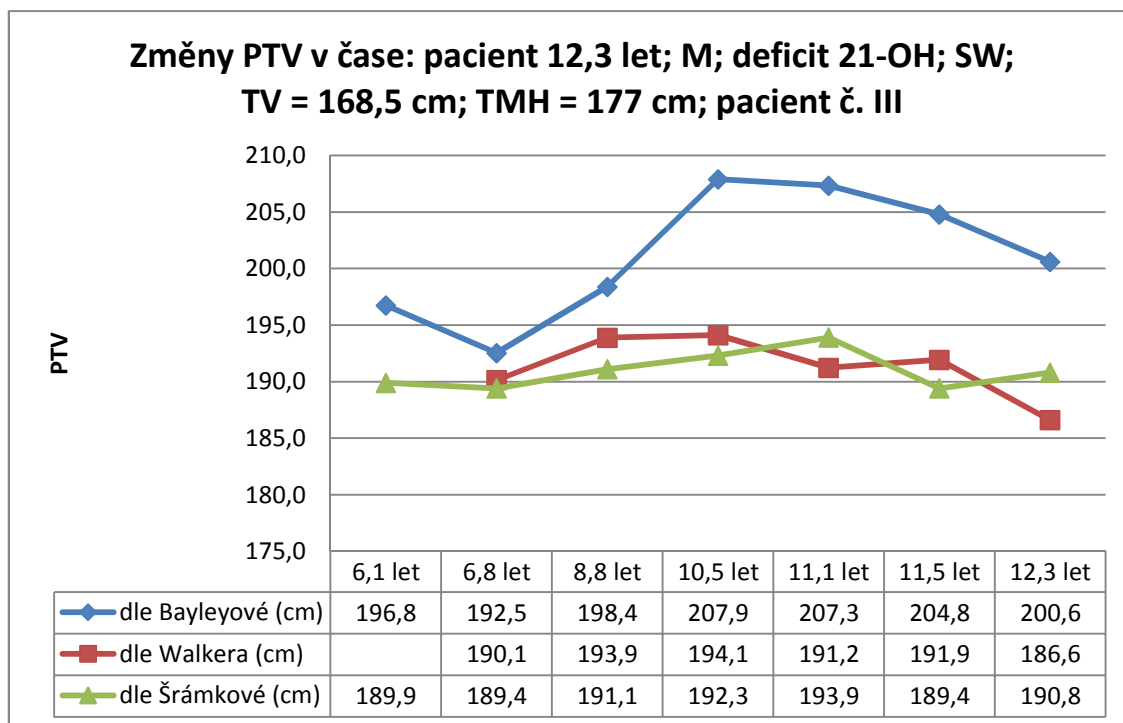
Graf č. 5 Pacient č. III – růstový graf (KPA 2005)

## Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram



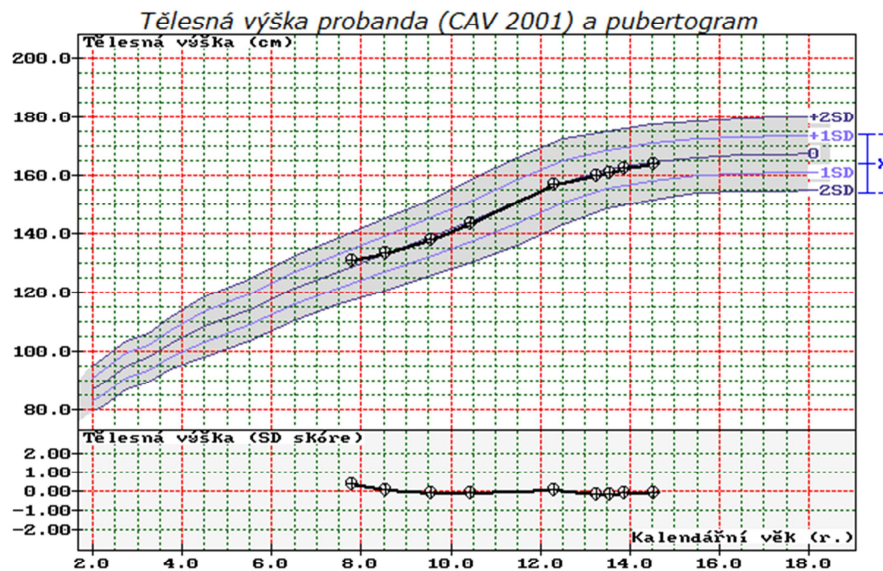
Výška matky je 168 cm (bod M) a výška otce je 173 cm (bod O).

Graf č. 6 Pacient č. III - změny PTV v čase



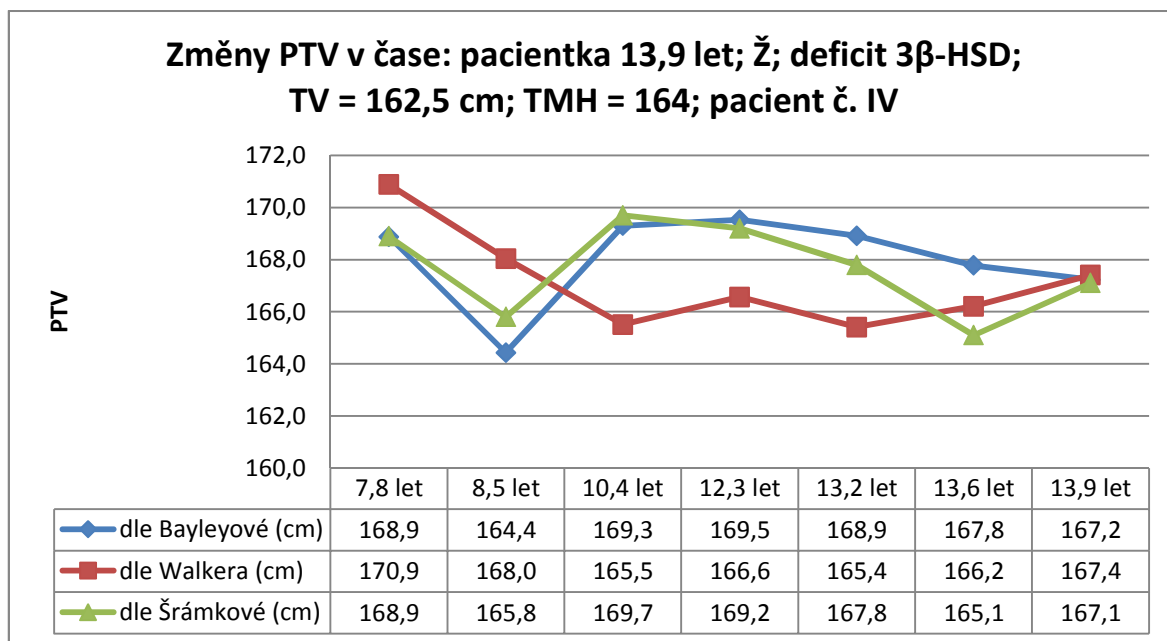
Graf č. 7 Pacient č. IV .- růstový graf (KPA 2005)

## Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram



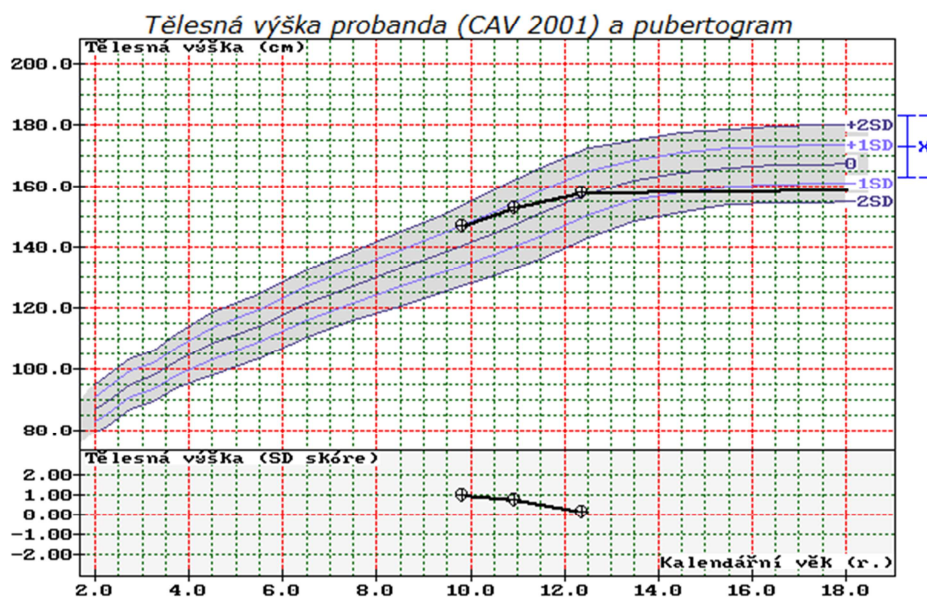
Výška matky je 168 cm (bod M) a výška otce je 173 cm (bod O).

Graf č. 8 Pacient č. IV - změny PTV v čase



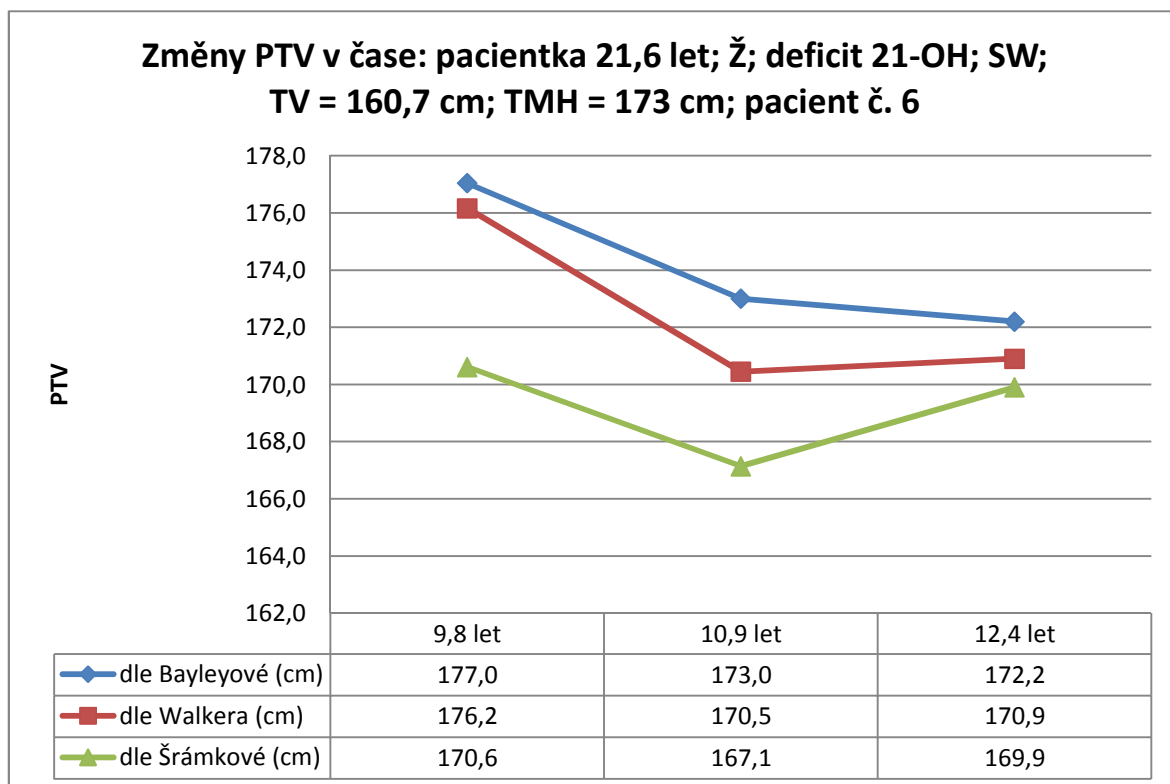
Graf č. 9 Pacient č. 6 – růstový graf (KPA 2005)

## Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram

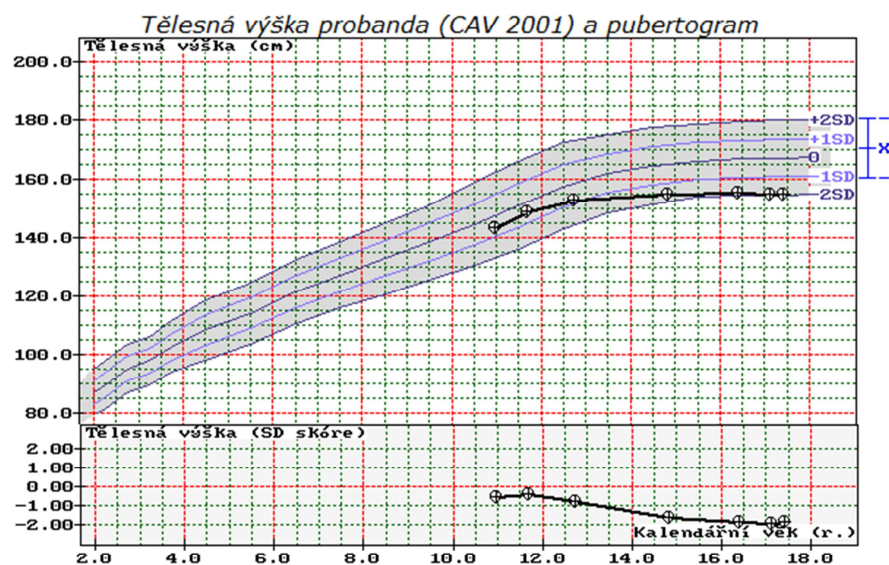


Výška matky je 170 cm (bod M) a výška otce je 189 cm (bod O).

Graf č. 10 Pacient č. 6 - změny PTV v čase



## Souhrnná zpráva (1) Tělesná výška a pubertogram



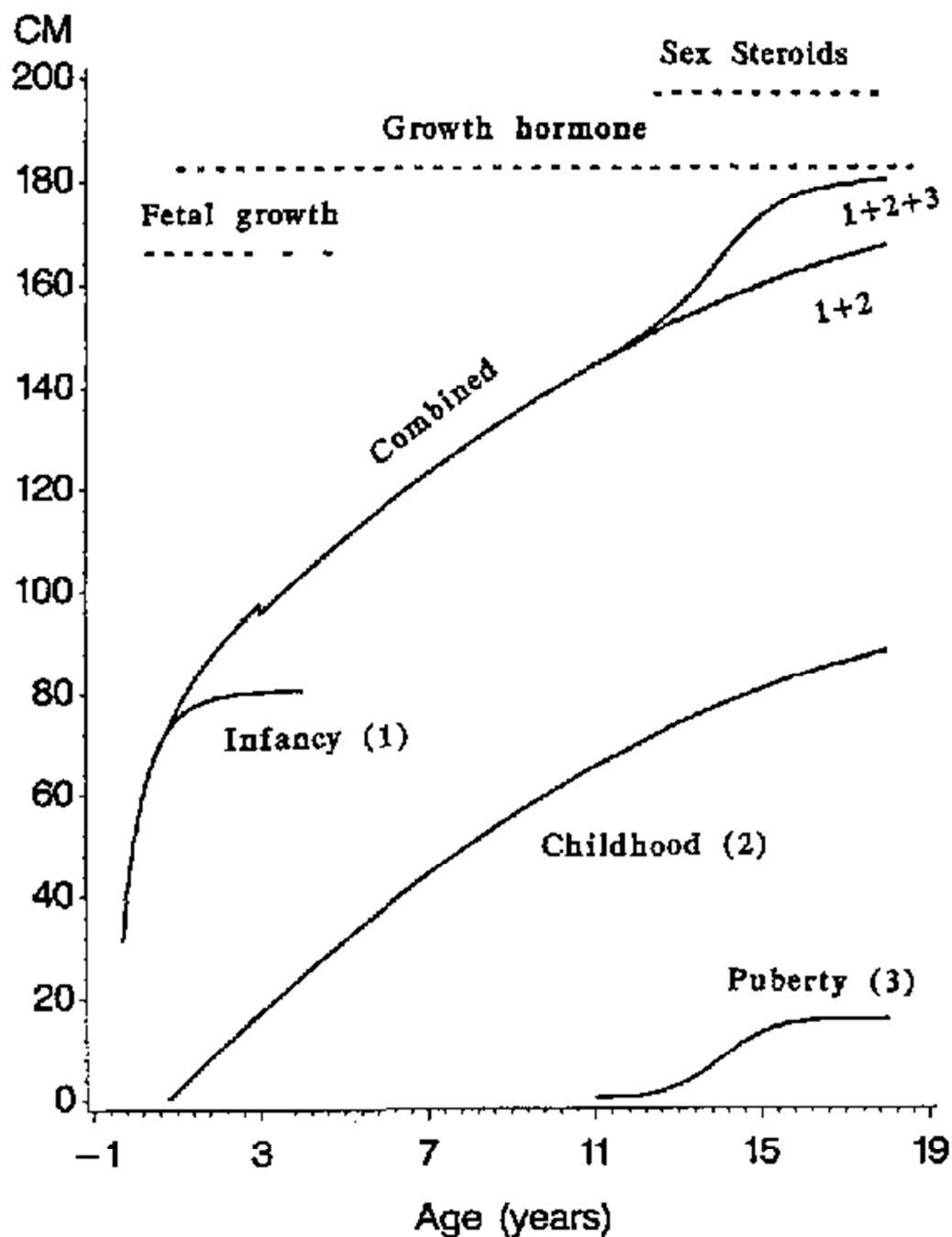
Výška matky je 172 cm (bod **M**) a výška otce je 182 cm (bod **O**).

## Změny PTV v čase: pacientka 17,4 let; Ž; deficit 21-OH; SW; TV = 155,2 cm; TMH = 172 cm; pacient č. 2



### Přílohy III: Obrázky

Obrázek č. 1: Karlbergův ICP model růstu



Zdroj: <http://www.nzdl.org/gsdImod?e=d-00000-00---off-0fml2.2--00-0---0-10-0---0---0direct-10---4-----0-11--11-en-50---20-about---00-0-1-00---4---0-0-11-1-0utfZz-8-00&cl=CL2.8&d=HASH19b9e7afdafdf58f9e9840.7.2&gt=1>



Obrázek č. 2: Antropometrické body na těle podle R. Martina (Riegerová, Ulbrichová, 1998)

